Aus der Abteilung für
Kieferchirurgie und Plastische Gesichtschirurgie
im Universitätsklinikum Steglitz
(Leiter: Professor Dr. Dr. Rudolf Stellmach)
der Klinik und Poliklinik für
Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
des Fachbereiches Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

DIE BEDEUTUNG DER TUMORSZINTIGRAPHIE BEI PATIENTEN MIT MALIGNEN TUMOREN IM KOPF-HALS-BEREICH

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Lothar Schwartz
aus Lüneburg

1985

Aus der Abteilung für
Kieferchirurgie und Plastische Gesichtschirurgie
im Universitätsklinikum Steglitz
(Leiter: Professor Dr. Dr. Rudolf Stellmach)
der Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
des Fachbereiches
Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

DIE BEDEUTUNG DER TUMORSZINTIGRAPHIE BEI PATIENTEN MIT MALIGNEN TUMOREN IM KOPF-HALS-BEREICH

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnarzt Lothar Schwartz
aus Lüneburg

Referent: Prof. Dr. Dr. Jürgen Bier
Korreferent: Prof. Dr. Klaus Koppenhagen

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 29.06.1985

FÜR ÄNNE

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	7
2. DIE SZINTIGRAPHIE	8
2.1. Methodik	8
2.2. Probleme szintigraphischer Verfahren	9
2.2.1. Die Tumorszintigraphie	11
2.3. Pharmakologische Aspekte	12
2.3.1. Radiopharmaka für die Tumorszintigraphie	14
3. MATERIAL UND METHODEN	17
3.1. Patientengut und Art der malignen Tumoren	17
3.2. Ablauf der Untersuchung	17
3.2.1. Untersuchungsplan (Phase I)	18
3.2.2. Zusammenfassende Klassifizierung (Phase II)	23
3.3. Katalog der erfaßten Daten	24
4. ERGEBNISSE	25
4.1. Zusammensetzung der Fälle	25
4.1.1. Erfassungs-Jahrgänge	25
4.1.2. Art der Tumordiagnose	25
4.1.3. Szintigraphieregion	26
4.1.4. Szintigraphieregion und verwendete Radiopharmaka	27
4.1.5. Zusammensetzung der Ganzkörperszintigraphien	28
4.1.6. Zusammensetzung der Schädel-(Kopf-Hals-) Szintigraphien	29
4.2. Ergebnisse der Ganzkörper- bzw. Ganzkörper-Skelett-Szintigraphien	30
4.2.1. Befunde bei Plattenepithelkarzinomen	32
4.2.2. Befunde bei Sarkomen	32
4.3. Ergebnisse der Organszintigraphien	33
4.3.1. Schädel-(Kopf-Hals-)Szintigraphien	33
4.3.1.1. Befunde bei Plattenepithelkarzinomen	33
4.3.1.2. Befunde bei Adenozystischen Karzinomen und Sarkomen	35

Seite

4.3.2. Übrige Organszintigraphien 35
4.3.2.1. Befunde bei Plattenepithelkarzinomen 35
4.3.2.2. Befunde bei Adenozystischen Karzinomen und Sarkomen 36
4.4. Zusammenfassende Auswertung der Ergebnisse 37
4.4.1. Auswertung der Szintigraphiebefunde von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen 37
4.4.1.1. Befunde der Technetium-99m-MDP-Szintigraphien 37
4.4.1.2. Befunde der Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphien 39
4.4.1.3. Zusammenfassung aller Szintigraphiebefunde 40

5. DISKUSSION 42
5.1. Bewertung der Ergebnisse der Ganzkörper- bzw. Ganzkörper-Skelett-Szintigraphien 42
5.1.1. Technetium-99m-MDP-Szintigraphien 42
5.1.2. Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphien 44
5.2. Bewertung der Ergebnisse von Organszintigraphien 45
5.3. Zusammenfassende Auswertung der Ergebnisse bei Plattenepithelkarzinomen 46
5.4. Bewertung aller Szintigraphiebefunde 48
5.5. Ergebnisse anderer Autoren 48
5.6. Schlußfolgerung 49

6. ZUSAMMENFASSUNG 50

7. LITERATURVERZEICHNIS 52

FALL-ANHANG 57

A. EXEMPLARISCHE TUMOR-SZINTIGRAPHIEN 57
A.1. Positive Technetium-99m-MDP-Szintigraphie 57
A.2. "Negative" Technetium-99m-MDP-Szintigraphie 64
A.3. Positive Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphie im Primärtumorbereich 70
A.4. Positive Cobalt-57-Bleomycin-Ganzkörper-Szintigraphie und fraglich positive Technetium-99m-MDP-Szintigraphie 75

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549619_0048

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die vorliegende Arbeit behandelt die Erfassung und Bewertung von Befunden szintigraphischer Untersuchungen bei Patienten mit Tumoren im Kopf-Hals-Bereich.

Die Szintigraphie als Mittel zur Lokalisation von malignen Tumoren und zur Früherkennung von Metastasen hat in den letzten Jahren nicht zuletzt wegen des Einsatzes neuentwickelter "tumoraffiner" Radiopharmaka an Beachtung gewonnen. Es bleibt jedoch unerläßlich, den Stellenwert szintigraphischer Befunde bei bestimmter Indikation kritisch zu prüfen.

Dies gilt insbesondere in Abgrenzung bzw. Ergänzung zu anderen diagnostischen Maßnahmen wie zum Beispiel der Computer-Tomographie, der Ultraschalldiagnostik oder herkömmlichen Röntgenuntersuchungen. Allgemein scheint sich der Schwerpunkt der szintigraphischen Untersuchung vom Nachweis morphologischer Veränderungen auf die Darstellung funktioneller Vorgänge mit entsprechenden strukturellen Differenzierungen verlagert zu haben.

Die folgende Untersuchung versucht die Frage zu beantworten, ob die Erstellung von Szintigraphien zur Tumor- und Metastasenlokalisation bei Patienten mit malignen Kopf-Halstumoren indiziert ist.

Die Untersuchung erfolgte bei Patienten, die sich zur Behandlung in der Abteilung für Kieferchirurgie und Plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Steglitz in Berlin befanden.

2. DIE SZINTIGRAPHIE

2.1. Methodik

"Szintigraphie ist die "Registrierung von γ-Quanten eines dem Organismus applizierten Radiopharmakon mit einem geeigneten Detektor zur Darstellung von topographischen Aktivitätsverteilungsmustern" (ZETKIN UND SCHALDACH, 1980).

Als Strahlungsdetektoren kommen Szintillationszähler zum Einsatz, die nach dem Prinzip der Lichtemission durch Anregung von Atomen bzw. Molekülen bei Durchgang energiereicher Elektronen arbeiten.

Der Abbildungsschärfe dienen dabei sogenannte Kollimatoren. Das sind Blenden, die nur γ-Quanten einer vorgegebenen Richtung passieren lassen.

Wir unterscheiden heute grundsätzlich zwei verschiedene Gerätetypen:

a) KAMERAS, die die regionale Verteilung des Radiopharmakons in dem zu untersuchenden Organ mit Hilfe von stehenden Detektoren messen und
b) sogenannte SCANNER, mit Detektoren, die bei der Abtastung linear über dem Patienten bewegt werden (EMRICH, 1979).

Insbesondere bei der Erstellung von Ganzkörperszintigraphien wird üblicherweise die Anger-Kamera eingesetzt, bei der sich Kamera und Objekt je nach Geräteart gegeneinander bewegen und ein verkleinerter Abbild des gesamten Skeletts liefern.

Analog zur Entwicklung in der Röntgendiagnostik gibt es auch bei szintigraphischen Geräten ein Verfahren, das untergrundfreie, scharfe Darstellungen der Aktivitätsverteilung in nur einer Ebene erstellt: die Emissions-Computer-Tomographie. Der wesentliche Unterschied zwischen Kamera und Scanner liegt in der Untersuchungszeit sowie

in der Art des örtlichen Auflösungsvermögens. Beim Scanner werden - im Gegensatz zu den Kameras - durch fokussierende Kollimatoren nur die Objekte der Fokusebene scharf abgebildet. Zur Umsetzung der erfaßten Impulse in die erwünschte visuelle Darstellung wird die elektronische Datenverarbeitung mit geeigneten Rechnern und Programmen eingesetzt.

Die von der Registriereinheit gelieferten Signale werden heute in der Regel zu analogen Photo-Szintigrammen oder zu rechnergesteuerten Color-Szintigrammen verarbeitet. Bei Scannern werden die Impulse mit Hilfe von Druckstichein und Farbbändern graphisch umgesetzt.

In der Nuklearmedizinischen Abteilung des Klinikums Steglitz wurde bei den Patienten der vorliegenden Untersuchung zur Tumorszintigraphie überwiegend die Gamma-Kamera als Registriergerät eingesetzt. Sie liefert, unter Einbeziehung des Rechner-Auswerter-Systems ERP 1200, rechnergesteuerte Color-Szintigramme. Diese können zur Dokumentation von den Bildschirmen der EDV-Einheiten abfotographiert werden.

2.2. Probleme szintigraphischer Verfahren

Bei Betrachtung der allgemeinen Indikationsstellung für szintigraphische Untersuchungen ist zunächst zu berücksichtigen, daß eine sinnvolle Interpretation der Ergebnisse oft nur im Zusammenhang mit anderen diagnostischen Maßnahmen möglich ist. Die diagnostische Präzision einer solchen kombinierten Auswertung kann dann jedoch erheblich höher sein als die isolierte Einzelauswertung.

Wie oben bereits erwähnt, gibt es Anwendungsbereiche, z.B. bei der Funktions- und Lokalisationsdiagnostik der Schilddrüse, wo szintigraphische Methoden besonders geeignet sind. Andererseits muß berücksichtigt werden, daß

die Abbildungsschärfe bzw. bildliche Auflösung von anderen Methoden bei morphologischen Fragestellungen erheblich größer ist, was die Bedeutung statischer Szintigraphien relativiert.

Die Güte der Ergebnisse bei der Beurteilung pathologischer Veränderungen ist auch davon abhängig, ob sich Krankheitsherde in szintigraphisch positivem oder negativem Kontrast darstellen lassen. Bei der Tumorszintigraphie läßt dies jedoch keine Schlüsse auf die Gutartigkeit oder Bösartigkeit von Tumoren zu (KEMPFLE, 1971).

Bei Speicherungsdefekten ist die zur Erkennung notwendige Größe der pathologischen Veränderung höher als bei Herden mit positivem Kontrast, d.h. bei pathologischer Mehranreicherung im Vergleich zum umliegenden Gewebe. Im letzten Fall bewegt sich die Größenordnung von 1 bis 1,5 cm. Bei negativem Kontrast spielt die Organdicke eine entscheidende Rolle. Aufgrund welcher Mechanismen ist eine Mehranreicherung (positiver Kontrast) bei den verschiedenen szintigraphischen Untersuchungen überhaupt zu erwarten?

Die Beantwortung dieser Frage ist zum Zweck der differentialdiagnostischen Beurteilung von pathologischen Speicherungen besonders wichtig.

Das Beispiel der Ganzkörper-Skelett-Szintigraphie zeigt, daß der gesteigerte Knochenumbau über Austausch und Diffusion eine Mehranreicherung der markierten Substanz bewirkt, die in Abhängigkeit von bestimmten Verteilungsmustern unterschiedliche Diagnosen wie Knochendestruktionen sowie entzündliche, traumatische oder degenerative Knochenveränderungen zulassen.

Andere Mechanismen der szintigraphischen Mehranreicherung wie die veränderte Blut-Hirn-Schranke oder die Jodaufnahme in Metastasen von Schilddrüsentumoren sollen hier nur beispielhaft erwähnt werden.

2.2.1. Die Tumorszintigraphie

Der szintigraphische Nachweis tumoröser Prozesse erfolgt entweder durch vermehrte Aktivitätsanreicherung des Radiopharmakons oder durch Speicherdefekte in der physiologisch speichernden Umgebung.

Die Darstellbarkeit der markierten Trägersubstanzen beruht auf erhöhter metabolischer Aktivität durch Teilnahme am erhöhten Eiweißstoffwechsel mit Akkumulation der Radiopharmaka im Verhältnis zur Speicherung im gesunden Umgebungsgewebe (DECKART, 1979). Eine erhöhte Durchblutung kann an diesen pathologischen Mechanismen der Speicherung ebenso beteiligt sein wie lysosomale Vorgänge bei Tumorzellen oder die Anwesenheit von Fibrin und bestimmter stoffwechselaktiver Aminosäuren. Auch wird die Veränderung der elektrischen Aufladung und die damit verbundene strukturelle Veränderung der Tumorzelloberfläche im Zusammenhang mit Zellmembranpermeabilitätsänderungen anhand von Untersuchungen diskutiert (ANGHILERI et al., 1976).

Die Erwartung der spezifischen Speicherung im Tumorgewebe kann von den zur Zeit gebräuchlichen Radiopharmaka nicht befriedigend erfüllt werden.

Für die Diagnose skelettaler Metastasen bei bekannten oder unbekannten Primärtumoren kommt in der Regel die Ganzkörper(Skelett-)-Szintigraphie zum Einsatz, die als routinemäßige Szintigraphie mit einer gut auflösenden Gamma-Kamera eindeutig aussagekräftiger ist als routinemäßige Abschnittsaufnahmen von Schädel und Körperstamm (SAUER, 1981).

ANGER und KÜPER gaben 1979 zu bedenken, daß Metastasen in übersteuerten Abschnitten wie Wirbelsäule oder Becken überstrahlt werden oder in den untersteuerten Extremitäten untergehen können.

2.3. Pharmakologische Aspekte

Szintigraphische Aufzeichnungen bedürfen der vorherigen Applikation geeigneter Radiopharmaka, die in ihrer Affinität zu bestimmten Organen oder Tumoren, sowie ihrer Kinetik und Toxizität, besonderen Anforderungen gerecht werden müssen.

Ein Radiopharmakon besteht normalerweise aus einer Trägersubstanz und dem radioaktiv markierten Anteil der Verbindung. Bekannteste Ausnahme ist das Radiojod, das auch in ionischer Form für die Szintigraphie verwendet werden kann. Das Radionuklid, das in die markierte Substanz eingebaut ist, bewirkt durch Photonenemission und die Wechselwirkung mit dem Gewebe die vorhergehend erwähnte Registrierungsmöglichkeit, während die chemische Struktur des Trägermoleküls für das Verteilungsverhalten verantwortlich ist.

Ein ideales Radiopharmakon sollte folgenden Anforderungen genügen (FEINE UND ZUM WINKEL, 1980):

1. physikalische Nachweismöglichkeit (Gammastrahlenemission bei der Szintigraphie)
2. Identität mit der inaktiven Substanz in chemischer (und biologischer) Hinsicht (hohe Radionuklidreinheit, hohe radiochemische Reinheit)
3. vergleichsweise zur inaktiven Substanz kleine Gewichtsmengen (hohe spezifische Aktivität)
4. kurze physikalische oder effektive Halbwertzeit
5. geeignete Zerfallsart und -energie (reine Gammastrahler)
6. einfache Handhabung
7. Sterilität und Pyrogenfreiheit.

Die Frage nach der Radiotoxizität und biochemischen Toxizität der verwendeten Pharmaka ist eng mit der allgemeinen Pharmakokinetik verbunden, die in den üblichen vier Phasen (Resorption, Verteilung, Metabolismus, Exkretion) verläuft. Die hypothetisch zu erwartende relativ inhomogene Verteilung

eines Radiopharmakons im Organismus und die damit verbundene Strahlenbelastung eines Organs bzw. des Gesamtorganismus läßt sich schon beim Gesunden rechnerisch schwer bestimmen.

Zusätzliche Erschwernis bilden pathologische Veränderungen und die erwünschte aber nicht sichere Mehranreicherung. Grundsätzlich kann aber gesagt werden, daß die bei der Szintigraphie verwendeten Pharmaka bezüglich der chemischen Toxizität nicht annähernd an die toxische Grenzdosis heranreichen.

Am Beispiel des mit Co-57 markierten Bleomycins sei erläutert, daß eine relativ lange Halbwertzeit des Co-57 durch den Eliminationsmodus nicht zwangsläufig zu einer hohen Radiotoxizität führt (GROVE et al., 1973).

Wie schwierig die Bestimmung der Strahlenbelastung des Patienten ist, sei an den folgenden Faktoren aufgezeigt, deren Berücksichtigung bei der Expositionsberechnung notwendig ist.

1. Zerfallsart, Zerfallsenergie und Halbwertzeit des verwendeten Radionuklids.
2. Die Absorptionsvorgänge für die verschiedenen Anteile der emittierten Strahlung in den unterschiedlichen Körperregionen.
3. Die radiochemische Reinheit des Präparates.
4. Die chemische Bindung des Radionukliks und die Stabilität dieser Bindung in vitro und in vivo, d.h. die sog. radiopharmazeutische Reinheit.
5. Anatomische Verhältnisse wie Körper- und Organgröße.
6. Die "effektive" Organmasse, d.h. der Teil des Organs, der die angebotene Substanz tatsächlich speichert.
7. Die physiologischen Prozesse, die die Verteilung und Exkretion der radioaktiven Substanz steuern, mit ihrer Schwankungsbreite unter normalen und

pathologischen Bedingungen.

8. Die Frage der Möglichkeit der Reutilisation des Radionuklids (FEINE UND ZUM WINKEL, 1980).

Die Darstellung der hieraus resultierenden physikalischen und biologischen Probleme übersteigen bei Weitem die Möglichkeit der Erörterung im Zusammenhang mit der vorliegenden Arbeit. Es kann an dieser Stelle also nur auf die betreffende Literatur hingewiesen werden.

Zusammenfassend läßt sich jedoch sagen, daß die Strahlen- und Substanzbelastung des Organismus bei den üblichen szintigraphischen Verfahren relativ gering ist.

2.3.1. Radiopharmaka für die Tumorszintigraphie

Bei den Radiopharmaka, die in der Tumorszintigraphie Verwendung finden, lassen sich zwei Hauptgruppen unterscheiden:

a) solche, die zur Darstellung von Primärtumoren mit Knochenbeteiligung und/oder Skelettmetastasen geeignet sind und
b) solche, die Weichgewebstumoren, Lymphknotenmetastasen und/oder Absiedelungen in Organen darstellen.

Zur ersten Gruppe gehören Radiopharmaka, deren Trägersubstanzen am gesteigerten Knochenumbau teilnehmen, überwiegend Polyphosphatkomplexe.

In Deutschland sind Pyrophosphat und Methylendiphosphonat am gebräuchlichsten (ANGER, AIGNER et al., 1980). Die Markierung erfolgt vorzugsweise mit Technetium-99m, ein Radionuklid mit reiner γ-Strahlung und einer Halbwertszeit von ca. 6 Stunden.

Ein weiteres, in der vorliegenden Untersuchung vorkommendes Radionuklid, ist das Strontium-87m mit einem Chlorid als Trägersubstanz.

Die Ergebnisse bei der Tumorsuche im Knochensystem werden in der Literatur durchweg als befriedigend bis gut bezeichnet. Der Tc-99m-Poly- bzw. Pyrophosphat-Knochenszintigraphie wird beispielsweise eine größere Sensitivität bei malignen Knochentumoren als der Routine-Röntgendiagnostik bescheinigt (HIGASHI, SUGIMOTO et al., 1979, was auch für die Metastasensuche gilt.

Die zweite Gruppe enthält Trägersubstanzen, die am gesteigerten Stoffwechsel der betreffenden Weichteiltumoren teilnehmen.

Das gebräuchlichste Radiopharmakon ist hier das Gallium-67-Zitrat, welches über die Bindung an Plasmaproteine im Zellkern eine relativ hohe Tumorakkumulation besonders bei undifferenzierten, schnellwachsenden Tumoren bewirkt (DECKART, 1979). Außerdem wird dem Gallium-67-Zitrat eine besondere Speicherfähigkeit bei Plattenepithelkarzinomen bescheinigt (MAERKER et al., 1975).

Eine weitere Trägersubstanz ist das BLEOMYCIN, ein Chemotherapeutikum mit tumorhemmender Wirkung, speziell bei Plattenepithelkarzinomen.

Der Wirkungsmechanismus beruht auf der Störung der DNS-Synthese und der RNS-Polymerisation (UMEZAWA, 1975). Von den in Frage kommenden Radionukliden sind Cobalt-57, Technetium-99 und Indium-111 die wichtigsten.

Dem Cobalt-57-Bleomycin-Komplex werden von der Mehrheit der Autoren die besten Eigenschaften bescheinigt. RASKER und Mitautoren sprechen 1978 von einer größeren in-vivo-Stabilität, besserer Tumoraffinität und einer günstigeren Beurteilbarkeit des Szintigramms.

Auch VAN DE POLL et al. (1975) kommen beim Vergleich von Cobalt-57 mit anderen Radionukliden zu ähnlich günstigen Ergebnissen, wobei aber die lange Halbwertszeit des Cobalt-57 zu größeren Kontaminationsproblemen bei der szintigraphischen Anwendung führen kann (GOODWIN et al., 1977).

KAHN et al. fanden 1977 besonders günstige Ergebnisse mit Cobalt-57-Bleomycin bei der Tumorsuche in der Lunge und im Gastrointestinaltrakt.

Ein bedeutsamer Vorteil dieses Radiopharmakons ist auch die fehlende Anreicherung in gutartigen Tumoren (SAWAS-DIMOPOULOU et al., 1978).

Jodiertes Bleomycin brachte vergleichsweise deutlich schlechtere Ergebnisse bei der Tumorlokalisation. Abschliessend sei erwähnt, daß auch Antikörper als Trägersubstanz für Radionuklide bei der szintigraphischen Tumordiagnostik angewandt werden können (GHOSE et al., 1975 und KAPLAN et al., 1976).

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. Patientengut und Art der malignen Tumoren

Die retrospektive Untersuchung erfolgte an Patienten der Abteilung für Kieferchirurgie und Plastische Gesichtschirurgie des Klinikums Steglitz, die in der Zeit von 1969 bis 1980 an bösartigen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich erkrankt waren.

Aus einer Anzahl von 347 Tumorpatienten, davon 294 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen, 28 Patienten mit Adenozystischen Karzinomen und 25 Patienten mit Sarkomen, wurden anhand der Krankengeschichten diejenigen erfaßt, in deren Behandlungsverlauf eine Ganzkörperszintigraphie, Ganzkörper-Skelett-Szintigraphie oder eine Organszintigraphie in der Nuklearmedizinischen Abteilung des Klinikums durchgeführt wurde. Das betraf 124 Patienten mit insgesamt 149 Szintigraphien.

Aus Gründen der statistischen Aussagefähigkeit wurden ausschließlich Patienten mit Plattenepithelkarzinomen, Adenozystischen Karzinomen und Sarkomen erfaßt. Wegen der geringen Zahl der Fälle kamen Patienten mit Adenokarzinomen, undifferenzierten Karzinomen, Osteogenen Tumoren, Ameloblastomen und Odontogenen Tumoren nicht in Betracht.

3.2. Ablauf der Untersuchung

Die Erfassung der szintigraphischen Befunde wurde in 2 Phasen vorgenommen. In der ersten Phase erfolgte die Bewertung der Korrelation zwischen Szintigraphiebefund bei Primärtumoren, Rezidiven und/oder Metastasen und den Befunden anderer diagnostischer Maßnahmen nach einer Klassifizierung, die im Untersuchungsplan dargestellt ist. Die Definitionen dieser Klassen sollten eine eindeutige Zuordnung der Fälle und eine detaillierte Aussage über den diagnostischen Wert ermöglichen.

In der zweiten Phase erfolgte die Neugliederung und Zusammenfassung der Ergebnisse in Befundgruppen, die im Punkt 3.2.2. dargestellt sind.

3.2.1. Untersuchungsplan (Phase I)

Bei den Tumorpatienten wurde zunächst ermittelt, ob im Verlauf der Behandlung eine verwertbare szintigraphische Untersuchung veranlaßt worden war. Nur diese Patienten gingen in die weitere Untersuchung ein. Die Unterteilung in 4 Hauptklassen richtete sich nach dem Szintigraphieergebnis in Bezug auf den Tumorbefund. In der Hauptklasse A. NEGATIV sind diejenigen Patienten erfaßt, bei denen im szintigraphischen Befund eindeutig festgestellt wurde, daß keine Anzeichen für das Vorliegen eines Tumors bestanden.

Die weitere Unterteilung der negativen szintigraphischen Tumorbefunde erfolgte nach der Begutachtung anderer diagnostischer Maßnahmen.

Das Ergebnis von vorliegenden Röntgenaufnahmen, Operations- oder Histologiebefunden oder klinischen Befunden bewirkte eine Zuordnung des szintigraphischen Tumorbefundes in RICHTIG NEGATIV (Unterklasse A.1), wenn keine weiteren Tumorhinweise prätherapeutisch oder während der Verlaufskontrolle vorlagen. Da es sich um Untersuchungen an Tumorpatienten handelte, können hier ausschließlich Nah- bzw. Fernmetastasen oder postoperative Zustände bewertet worden sein. Die Unterklasse A.2 FALSCH NEGATIV beinhaltet alle Fälle, in denen ein negativer, szintigraphischer Tumorbefund vorlag, der klinische Befund (Primärtumor) oder die Ergebnisse der oben schon erwähnten anderen diagnostischen Maßnahmen eindeutig positive Tumoraussagen zuließen.

Die falsch-negativen Tumorbefunde der Unterklasse A.2 erfuhren eine weitere Untergliederung in A.2.1 FALSCH NEGATIV (nah) bei vorhandenen Primärtumoren bzw. Rezidiven oder wenn eindeutige Hinweise auf regionäre Lymphknotenmetastasen vorlagen.

Die Unterklasse A.2.2 FALSCH NEGATIV (fern) beinhaltet alle Fälle mit manifesten Fern-Metastasen, aber negativem Tumorbefund im Szintigraphieergebnis.

Diese Untergliederung falsch-negativer szintigraphischer Tumorbefunde erfolgte im Hinblick auf das eigentliche Untersuchungsziel, um falsche Ergebnisse der szintigraphischen Diagnostik bezüglich der Fern-Metastasen gesondert zu erfassen.

Die Unterklasse A.3 mit fraglich falsch-negativen Tumorszintigraphiebefunden enthält Fälle mit positiver klinischer Tumoraussage während der Verlaufskontrolle. Hier konnte nicht mit Sicherheit entschieden werden, ob Fern-Metastasen oder Rezidive schon zum Szintigraphiezeitpunkt vorhanden oder erkennbar gewesen sind.

Die zweite Hauptklasse B. POSITIV enthält alle szintigraphischen Befunde, bei denen eine eindeutige positive Aussage in Bezug auf die Darstellung eines Tumors vorlag.

Die Unterteilung in zwei Unterklassen - B.1 RICHTIG POSITIV und B.2 FALSCH POSITIV - richtete sich danach, ob das Szintigraphieergebnis mit dem klinischen Befund oder den Tumorbefunden anderer diagnostischer Maßnahmen übereinstimmte oder nicht.

Bei der Unterklasse B.1 RICHTIG POSITIV wurde eine weitere Aufgliederung in drei Gruppen vorgenommen. Die Gruppe B.1.1 RICHTIG POSITIV (nah) enthält die richtig-positiven Szintigraphieergebnisse in Bezug auf den Primärtumor oder die Nah-Metastasen, während die Gruppe B.1.2 sich diesbezüglich auf Aussagen zu den Fern-Metastasen beschränkt. Es lagen im letztgenannten Fall positive szintigraphische Tumorbefunde vor, die mit Hilfe weiterer diagnostischer Maßnahmen verifiziert werden konnten. Die gesonderte Ausweisung der Gruppe B.1.3 - RICHTIG POSITIV nach Verlaufskontrolle - erfolgte wegen der Bedeutung richtig-positiver szintigraphischer Tumorbefunde, wenn zunächst keine anderen Hinweise

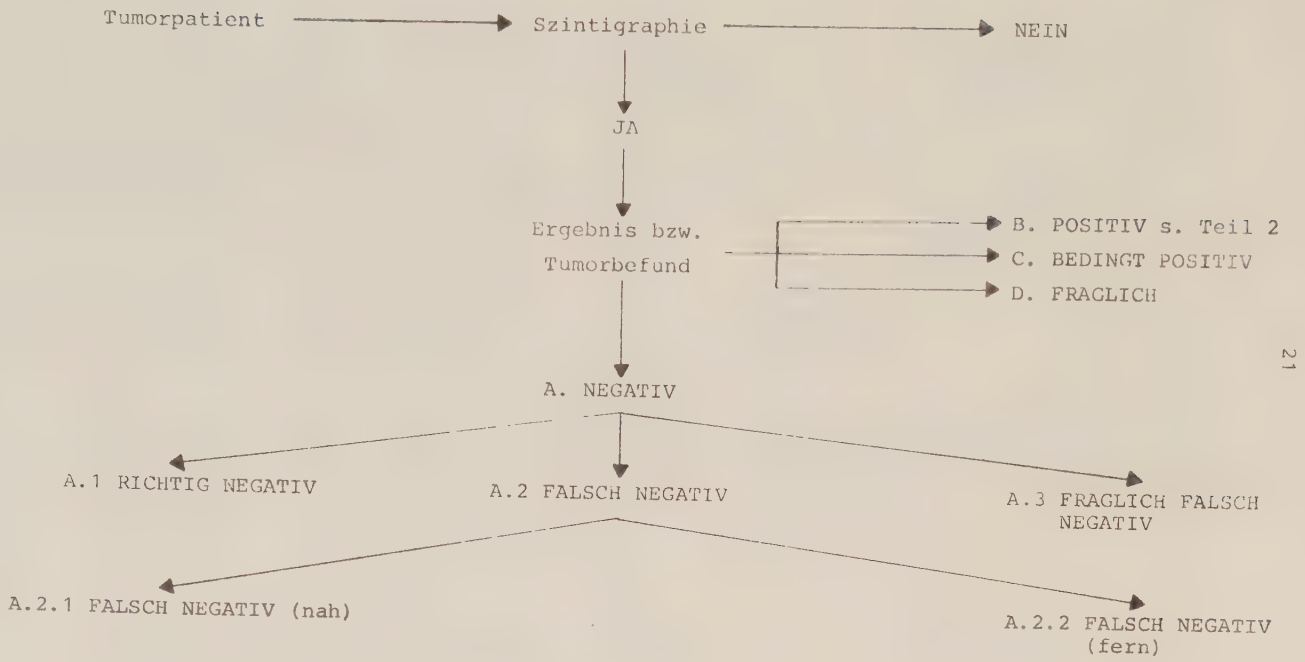
auf Metastasen oder Rezidive vorlagen.

Als FALSCH POSITIV (Unterklasse B.2) wurden die Fälle bewertet, bei denen die Verlaufskontrolle oder auch der Obduktionsbefund den positiven Tumorbefund des Szintigraphieergebnisses nicht bestätigen konnte. Diese falsch-positiven Befunde betreffen definitionsgemäß (Tumorpatienten) ausschließlich Rezidive und Metastasen.

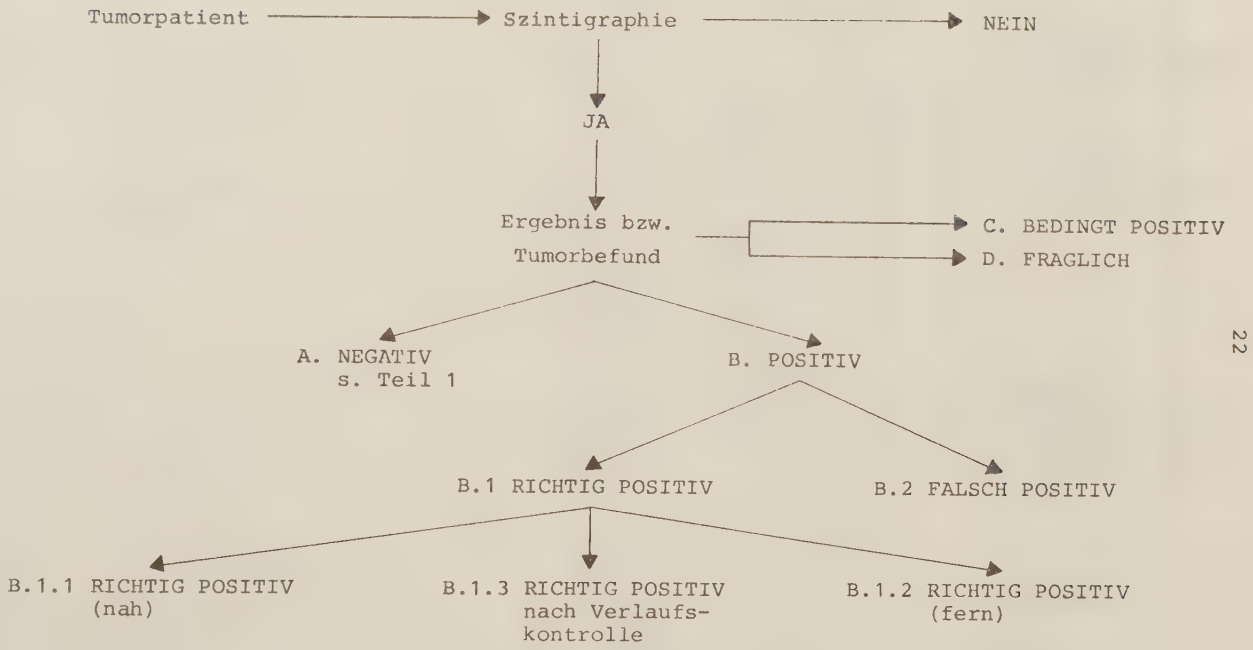
In der Hauptklasse C.BEDINGT POSITIV sind die Fälle ausgewiesen, bei denen ein positiver szintigraphischer Befund vorliegt, der jedoch nicht die Tumorfragestellung betrifft. Hierzu gehören positive szintigraphische Darstellungen, z.B. von Operationsdefekten, Osteoradionekrosen, degenerativen Erkrankungen oder entzündlichen Prozessen.

Die Hauptklasse D. FRAGLICH bezieht sich auf die Fälle, bei denen ein Vergleich der Ergebnisse der szintigraphischen Untersuchungen mit denen weiterer diagnostischer Maßnahmen keine verwertbaren Aussagen brachte.

Untersuchungsplan: Teil 1



Untersuchungsplan: Teil 2



3.2.2. Zusammenfassende Klassifizierung (Phase II)

Eine Auswertung nach der stark untergliederten Klassifizierung des Untersuchungsplanes erbrachte detaillierte Ergebnisse mit teilweise geringer Fallzahl, die jedoch notwendige Rückschlüsse auf diagnostische Zusammenhänge zuließen.

Im Interesse einer übersichtlichen Darstellung und Analyse wurden neue, zusammenfassende Befundgruppen gebildet.

Gruppe I	Klinik positiv Szintigraphie positiv
Gruppe II	Klinik positiv Szintigraphie negativ
Gruppe III	Klinik negativ Szintigraphie negativ
Gruppe IV	Klinik negativ Szintigraphie positiv
Gruppe V	Klinik positiv oder negativ Szintigraphie fraglich

Dabei wurden die Tumorbefunde der szintigraphischen Untersuchungen mit den Ergebnissen aller übrigen diagnostischen Maßnahmen (Klinik) in Beziehung gesetzt. Die Auswertung erfolgte im Rahmen der o.g. Befundgruppen für Szintigraphien bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen getrennt für Primärtumoren und Fern-Metastasen, jeweils für die Verwendung von Technetium-99m-Methylendiphosphonat (MDP) und Cobalt-57-Bleomycin.

Wegen der geringen Zahl der Patienten mit anderen Tumoren (Adenozystischen Karzinomen und Sarkomen) und der Vielzahl unterschiedlicher Radiopharmaka bei den Organszintigraphien sind diese Befunde in eine Gesamtauswertung aller Szintigraphien eingegangen.

3.3. Katalog der erfaßten Daten

1. Patienten-Identifikationsnummer
2. Zeitpunkt der Tumordiagnose
3. Art des Tumors und Lokalisation
4. Zeitpunkt und Art der Therapie
5. Befunde von Röntgenuntersuchungen und Computer-Tomographien
6. Histologische Befunde
7. Sektionsbefunde (soweit vorhanden)
8. Szintigraphie-Daten
   - Zeitpunkt
   - Verfahren (Ganzkörper-, Ganzkörper-Skelett- oder Organszintigraphie)
   - Radiopharmakon
   - Befundergebnis
9. Vergleich zwischen Szintigraphiebefund und den Ergebnissen weiterer diagnostischer Maßnahmen
10. Klassifizierung gemäß Untersuchungsplan

4. ERGEBNISSE

4.1. Zusammensetzung der Fälle

4.1.1. Erfassungs-Jahrgänge

Die untersuchten 124 Fälle betreffen den Zeitraum von 1969 bis 1980. Die folgende Übersicht zeigt die Verteilung der Fälle auf die einzelnen Jahrgänge:

Ganzkörper- und Organszintigraphien

Jahrgänge	1969-1974	1975-1976	1977-1978	1979-1980
Anzahl der Fälle	29	18	32	45

Total: 124

Es zeigt sich eine deutliche Verlagerung der Häufigkeit von szintigraphischen Untersuchungen in Richtung der Jahrgänge 1975 bis 1980. Die Anzahl der Patienten, bei denen in den Jahren 1969 bis 1974 Szintigraphien veranlaßt wurden, beträgt 29 (23 %). In den Jahren 1975 bis 1980 wurden bei 95 Patienten (77 %) Szintigraphien erstellt.

Innerhalb dieses Zeitraums von 11 Jahren erfolgte seit 1969 eine deutliche jährliche Zunahme der Szintigraphien. So war die Anzahl der szintigraphierten Patienten in den letzten 4 Jahren mit 62 % erheblich höher als in den 7 Jahren davor (38 %).

4.1.2. Art der Tumordiagnose

Die Aufteilung nach der Art der Tumordiagnose ergab folgendes Bild:

	Anzahl der Fälle	%
Plattenepithelkarzinome	107	86
Sarkome	11	9
Adenozystische Karzinome	6	5
Total	124	100

4.1.3. Szintigraphieregion

Die folgende Übersicht zeigt eine Aufschlüsselung der Szintigraphien nach der szintigraphisch untersuchten Region:

	Anzahl der Fälle	%
Ganzkörper (incl. Ganzkörper-Skelett)	85	57
Schädel (Kopf-Hals)	19	13
Leber	19	13
Hirn	11	7
Schilddrüse	7	5
Speicheldrüse	5	3
Lunge	3	2
Total	149	100

Die Anzahl der Ganzkörper- und Organszintigraphien ist mit 149 höher als die Anzahl der Patienten (124), weil bei einigen Patienten unterschiedliche Szintigraphien veranlaßt wurden (meistens Ganzkörper- und Organszintigraphien), oder weil während der Verlaufskontrolle erneut Ganzkörperszintigraphien erstellt wurden. Der weitaus höchste Anteil der

Ergebnisse betrifft die Ganzkörperszintigraphie (57 %). Es folgen mit jeweils 13 % die Schädel- und die Leberszintigraphie. Die restlichen 30 % betreffen das Hirn, die Schilddrüse, die Speicheldrüse und die Lunge in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit.

4.1.4. Szintigraphieregion und verwendete Radiopharmaka

Tabelle 1

Region	Radiopharmakon	Anzahl	%
Ganzkörper- bzw. Ganzkörper-Skelett-Szintigraphien	Technetium-99m-MDP	66	78
	Cobalt-57-Bleomycin	15	17
	Gallium-67	3	4
	Strontium-87	1	1
Total		85	100
Schädel-(Kopf-Hals) Szintigraphien	Technetium-99m-MDP	10	54
	Cobalt-57-Bleomycin	7	35
	Gallium-67	2	11
Total		19	100
Leber-Szintigraphien	Technetium-Phytat	10	
	Au-198-Kolloid	9	
Hirn-Szintigraphien	Technetium-Pertechnetat	11	
Schilddrüsen-Szintigraphien	Jod-131	6	
	Technetium	1	
Speicheldrüsen-Szintigraphien	Technetium-Pertechnetat	5	
Lungen-Szintigraphien	Jod-131-Albumin	3	

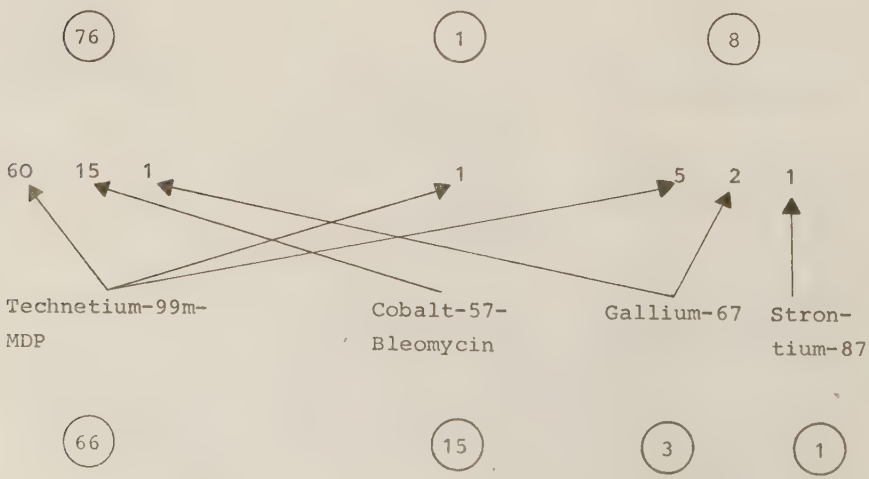
Bei den Ganzkörperszintigraphien ist überwiegend Technetium-99m-MDP (78 %) verwendet worden. Cobalt-57 Bleomycin kam in 17 % der Fälle zur Anwendung, Gallium-67 und Strontium-87 wurden mit insgesamt 5 % nur selten verwendet.

Auch bei den Schädelszintigraphien wurden mit Ausnahme von Strontium-87 die o.g. Radionuklide verwendet, überwiegend Technetium-99m-MDP (54 %) und Cobalt-57-Bleomycin (35 %). Bei den übrigen Organszintigraphien ist wegen der geringen Zahl der Fälle für die einzelnen Organe auf eine prozentuale Ausweisung in Tabelle 1 verzichtet worden.

4.1.5. Zusammensetzung der Ganzkörperszintigraphien

Tabelle 2

Anzahl der Fälle von Ganzkörperszintigraphien
Total: 85



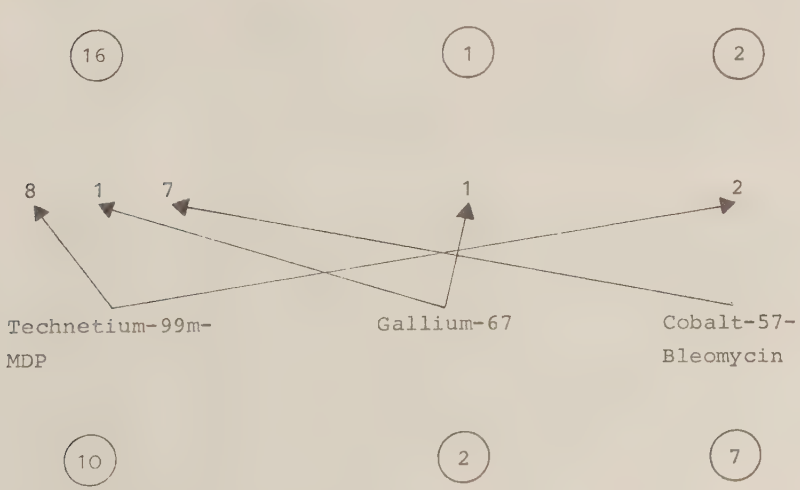
Von 85 Ganzkörperszintigraphien wurden 76 (89 %) beim Vorliegen von Plattenepithelkarzinomen erstellt, davon 60 (71 %) mit Technetium-99m-MDP, 15 (18 %) mit Cobalt-57-Bleomycin und 1 Fall mit Gallium-67. Die Ganzkörperszintigraphie beim Adenozystischen Karzinom (1 Fall) erfolgte mit Technetium-99m-Diphosphonat.

Bei 8 Fällen (9 %) mit Sarkomen wurde fünfmal (6 %) Technetium-99m-MDP, zweimal (2 %) Gallium-67 und in einem Fall Strontium-87 verwendet. Alle angeführten Prozentwerte beziehen sich jeweils auf die Basis von 85 Ganzkörperszintigraphien.

4.1.6. Zusammensetzung der Schädel-(Kopf-Hals-)Szintigraphien

Tabelle 3

Anzahl der Fälle von Schädel-(Kopf-Hals-)Szintigraphien
Total: 19



19 Schädelszintigraphien verteilen sich auf 16 Fälle (84 %), bei denen Patienten an Plattenepithelkarzinomen erkrankt waren. In einem Fall (5 %) lag ein Adenozystisches Karzinom vor und in 2 Fällen (11 %) wurde bei Sarkomen eine Schädelszintigraphie angefertigt.

Bei 16 Plattenepithelkarzinom-Patienten kam achtmal Technetium-99m-MDP, einmal Gallium-67 und siebenmal Cobalt-57-Bleomycin für die Schädelszintigraphie zur Anwendung. Die szintigraphische Untersuchung bei Adenozystischen Karzinomen erfolgte mit Gallium-67, beim Sarkom in beiden Fällen mit Technetium-99m-MDP.

4.2. Ergebnisse der Ganzkörper- bzw. Ganzkörper-Skelett-Szintigraphien

Die Tabelle 4 zeigt die Werte für Ganzkörperszintigraphien bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen und Sarkomen. Für das Adenozystische Karzinom gab es nur einen Fall mit richtig-negativem Ergebnis; diese Tumorart ist deshalb nicht tabellarisch mit dargestellt worden.

Die Anzahl der szintigraphischen Befunde (107) ist höher als die Zahl der erstellten Ganzkörperszintigraphien (85), weil in einigen Fällen im Szintigraphiebefund ausdrücklich zwischen dem lokalen Tumorbefund und dem Befund für die übrigen Körperabschnitte unterschieden wurde. Dies geht aus der Zeile "Anzahl der Doppelbefunde" hervor.

Als Basis für die Prozentuierung der Werte wurde die Anzahl der Szintigraphien verwendet. Dadurch ergibt die Summe der Befunde mehr als 100 %.

Tabelle 4

Tumorbefunde von Ganzkörper- bzw. Ganzkörper-Skelett-Szintigraphien in absoluten und prozentualen Werten. Verwendete Radiopharmaka: Technetium-99m-Methylendiphosphonat (Tc-99m-MDP), Cobalt-57-Bleomycin (Co-Bleo), Gallium-67 (Ga-67), Strontium-87 (Sr-87).

Klassifizierung laut Untersuchungsplan	Plattenepithelkarzinom			Sarkom		
	Tc-99m-MDP	Co-Bleo	Ga-67	Tc-99m-MDP	Ga-67	Sr-87
A.1 RICHTIG NEGATIV	39 (65 %)	12 (80 %)	1 (100 %)	4 (80 %)	1 (50 %)	-
A.2.1 FALSCH NEGATIV (nah)	12 (20 %)	2 (13 %)	-	1 (20 %)	-	-
A.3 FRAGLICH FALSCH NEGATIV	1 (2 %)	-	-	-	-	-
B.1.1 RICHTIG POSITIV (nah)	6 (10 %)	12 (80 %)	1 (100 %)	1 (20 %)	1 (50 %)	1 (100 %)
B.1.2 RICHTIG POSITIV (fern)	3 (5 %)	-	-	1 (20 %)	-	-
B.2 FALSCH POSITIV	1 (2 %)	-	-	1 (20 %)	1 (50 %)	-
C. BEDINGT POSITIV	3 (5 %)	-	-	-	-	-
D. FRAGLICH	1 (2 %)	1 (7 %)	-	-	-	-
Anzahl der Ganzkörper-Szintigraphien	60 (100 %)	15 (100 %)	1 (100 %)	5 (100 %)	2 (100 %)	1 (100 %)
Anzahl der Doppelbefunde	6 (10 %)	12 (80 %)	1 (100 %)	3 (60 %)	1 (50 %)	-

4.2.1. Befunde bei Plattenepithelkarzinomen

Bei Plattenepithelkarzinomen haben 65 % der Befunde bei Verwendung von Technetium-99m-MDP ein richtig-negatives Ergebnis (Unterklasse A.1), im Falle der Verwendung von Cobalt-57-Bleomycin sind es 80 % und in einem Fall (100 %) konnte die Gallium-67-Szintigraphie einen richtig-negativen Tumorbefund erbringen.

In der Unterklasse A.2.1 FALSCH NEGATIV (nah) sind 20 % der Technetium-99m-MDP-Szintigraphiebefunde zu verzeichnen, und 13 % falsch-negative Ergebnisse (ebenfalls bezogen auf den Primärtumor und Nah-Metastasen) lagen bei der Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphie vor.

Die Darstellung des Primärtumors, d.h. Befunde der Unterklasse B.1.1 RICHTIG POSITIV (nah), konnte bei 10 % der Fälle unter Verwendung von Technetium-99m-MDP und zu 80 % bei der Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphie erreicht werden.

In der Unterklasse B.1.2 RICHTIG POSITIV (fern) liegen 3 Befunde bzw. 5 % der Fälle vor, die alle die Verwendung von Technetium-99m-MDP betreffen.

Für dieses Radiopharmakon gab es weitere Tumorbefunde in den Klassen A.3 FRAGLICH FALSCH NEGATIV: 2 %, B.2 FALSCH POSITIV: 1 %, C. BEDINGT POSITIV: 5 % und D. FRAGLICH: 2 %.

7 % der Befunde waren auch bei der Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphie fraglich (D.) hinsichtlich der Existenz eines Tumors.

4.2.2. Befunde bei Sarkomen

Bei Verwendung von Technetium-99m-MDP für die Ganzkörperszintigraphie bei Sarkompatienten betreffen 4 Fälle die Klasse A.1 RICHTIG NEGATIV, 1 Fall ist falsch-negativ in Bezug auf den Primärtumor (Unterklasse A.2.1) und jeweils ein Fall ist für die Klassen B.1.1 RICHTIG POSITIV (nah), B.1.2

RICHTIG POSITIV (fern) und B.2 FALSCH POSITIV zu verzeichnen.

Die Gallium-67-Szintigraphie ergab jeweils einen richtig-negativen Tumorbefund (A.1), einen richtig-positiven Primärtumorbefund (B.1.1) und einen falsch-positiven Tumorbefund (B.2).

4.3. Ergebnisse der Organszintigraphien

4.3.1. Schädel-(Kopf-Hals-)Szintigraphien

Die Tabelle 5 weist 19 Tumorbefunde infolge der szintigraphischen Untersuchung des Schädels in 16 Fällen von Plattenepithelkarzinomen, 2 Sarkomen und einem Fall eines Adenozystischen Karzinoms aus.

4.3.1.1. Befunde bei Plattenepithelkarzinomen

Technetium-99m-MDP wurde in 8 Fällen verwandt, davon betreffen 4 Befunde die Klasse A.1 RICHTIG NEGATIV, 2 Befunde die Klasse B.1 RICHTIG POSITIV, 1 Befund ergab ein falsch-negatives Ergebnis (Klasse A.2) und 1 Befund war fraglich (Klasse D.).

In 7 Fällen kam Cobalt-57-Bleomycin zur Anwendung, dabei ergaben sich 3 richtig-positive Tumorbefunde (B.1), 2 falsch-negative Befunde (A.2) und 1 richtig-negativer Befund bei der szintigraphischen Untersuchung in der posttherapeutischen Phase.

1 richtig-positiver Befund betrifft die Klasse B.1.3 und zeigt, daß bei zunächst negativer Klinik erst die Verlaufskontrolle den positiven szintigraphischen Tumorbefund bestätigen konnte. Eine Gallium-67-Szintigraphie erbrachte ein falsch-negatives Ergebnis (A.2).

Tabelle 5

Tumorbefunde der Schädel-Szintigraphien in absoluten und prozentualen Werten.
Verwendete Radiopharmaka: Technetium-99m-Methylendiphosphonat (Tc-99m-MDP), Cobalt-57-Bleomycin (Co-Bleo) und Gallium-67 (Ga-67).

Klassifizierung laut Untersuchungsplan	Plattenepithelkarzinom			Adenozystisches Karzinom			Sarkom		
	Tc-99m-MDP	Co-Bleo	Ga-67	Tc-99m-MDP	Co-Bleo	Ga-67	Tc-99m-MDP	Co-Bleo	Ga-67
A.1 RICHTIG POSITIV	4 (50 %)	1 (14 %)	-	-	-	-	-	-	-
A.2 FALSCH NEGATIV	1 (13 %)	2 (29 %)	1 (100%)	-	-	1 (100%)	1 (50 %)	-	-
B.1 RICHTIG POSITIV	2 (25 %)	3 (43 %)	-	-	-	-	1 (50 %)	-	-
B.1.3 RICHTIG POSITIV nach Verlaufskontrolle	-	1 (14 %)	-	-	-	-	-	-	-
D. FRAGLICH	1 (13 %)	-	-	-	-	-	-	-	-
Anzahl der Befunde	8 (100%)	7 (100%)	1 (100%)	-	-	1 (100%)	2 (100%)	-	-

4.3.1.2. Befunde bei Adenozystischen Karzinomen und Sarkomen

Hier liegt lediglich ein Tumorbefund mit falsch-negativem Ergebnis (A.2) für die Verwendung von Gallium-67 beim Adenozystischen Karzinom vor. In 2 Fällen von Sarkomen erbrachte die Tumorszintigraphie des Schädels einen falsch-negativen (A.2) und einen richtig-positiven (B.1) Tumorbefund.

4.3.2. Übrige Organszintigraphien

Diese Befunde betreffen Patienten, die an Plattenepithelkarzinomen, Adenozystischen Karzinomen oder Sarkomen im Kopf-Hals-Bereich erkrankt waren - insgesamt 45 Fälle - und bei denen zur Feststellung von Fernabsiedelungen szintigraphische Untersuchungen einzelner Organe veranlaßt wurden.

Dabei kamen die in Tabelle 1 (Kapitel 4.2.) genannten, unterschiedlichen Radiopharmaka zum Einsatz, die hier nicht tabellarisch aufgeschlüsselt wurden.

4.3.2.1. Befunde bei Plattenepithelkarzinomen

34 Befunde bei dieser Art von Primärerkrankung erbrachten zu 59 % richtig-negative Ergebnisse (A.1) und 6 % der Tumorbefunde waren richtig positiv (B.1).

29 % der Befunde konnten nur als fraglich (D.) eingestuft werden. Außerdem fiel noch ein falsch-positiver Tumorbefund an und in einem weiteren Fall (Klasse B.1) wurde die richtig-positive szintigraphische Tumoraussage trotz anfänglich fehlendem klinischen Anhalt durch die Verlaufskontrolle bestätigt.

Tabelle 6

Tumorbefunde der Organszintigraphien von Leber, Hirn, Lunge, Speicheldrüsen und Schilddrüse in absoluten und prozentualen Werten

Klassifizierung lt. Untersuchungsplan	Art des Primärtumors im Kopf-Hals-Bereich			
	Plattenepithelkarzinom	Adenozystisches Karzinom	Sarkom	Gesamt
A.1 RICHTIG NEGATIV	20 (59 %)	3 (50 %)	5 (100 %)	28 (62 %)
B.1 RICHTIG POSITIV	2 (6 %)	1 (17 %)	- -	3 (7 %)
B.1.3 RICHTIG POSITIV nach Verlaufskontrolle	1 (3 %)	1 (17 %)	- -	2 (5 %)
B.2 FALSCH POSITIV	1 (3 %)	- -	- -	1 (2 %)
D. FRAGLICH	10 (29 %)	1 (17 %)	- -	11 (24 %)
Anzahl der Organszintigraphien	34 (100%)	6 (100%)	5 (100%)	45 (100%)

4.3.2.2. Befunde bei Adenozystischen Karzinomen und Sarkomen

Im Falle von Adenozystischen Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich erbrachte das Ergebnis von 6 Organszintigraphien 3 richtig-negative Resultate bezüglich des Absiedelungsverdachtes, und jeweils 1 Befund war RICHTIG POSITIV (B.1), RICHTIG POSITIV nach dem Ergebnis der Verlaufskontrolle (B.1.3) und mit fraglichem Ergebnis (D.).

Alle 5 szintigraphischen Organuntersuchungen beim Vorliegen von Sarkomen im Kopf-Hals-Bereich ergaben richtig-negative Tumorbefunde (A.1).

4.4. Zusammenfassende Auswertung der Ergebnisse

Die im folgenden Kapitel dargestellten Ergebnisse sind anhand der neugebildeten und gestrafften Befundgruppen ausgewiesen:

Gruppe I	Klinik positiv Szintigraphie positiv
Gruppe II	Klinik positiv Szintigraphie negativ
Gruppe III	Klinik negativ Szintigraphie negativ
Gruppe IV	Klinik negativ Szintigraphie positiv
Gruppe V	Klinik positiv oder negativ Szintigraphie fraglich

Dafür sind alle Ganzkörper-Szintigraphiebefunde grundsätzlich in eine Tumoraussage für Primärtumoren bzw. Halslymphknotenmetastasen und für Fernmetastasen unterteilt worden, die Befunde der Organszintigraphien wurden entsprechend zugeordnet.

4.4.1. Auswertung der Szintigraphiebefunde von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen

4.4.1.1. Befunde der Technetium-99m-MDP-Szintigraphien

Bei der Tumorszintigraphie mit Technetium-99m-MDP bei Plattenepithelkarzinom-Patienten lagen insgesamt 128 Befunde vor. Im Bereich der Primärtumoren zeigt sich, daß 63 % der Fälle negative szintigraphische Tumorbefunde bei negativer Klinik auswiesen (Befundgruppe III). Positive Befunde der szintigraphischen Diagnostik bei positiver Klinik ergaben sich in 12 % der Befundgruppen (Befundgruppe I). Die szintigraphische Darstellung des klinisch vorhandenen Primär-

Tabelle 7

Tumorbefunde für Primärtumoren (Plattenepithelkarzinome) und Fern-Metastasen bei Verwendung von Technetium-99m-MDP in absoluten und prozentualen Werten.
Gesamtzahl: 128 Befunde

Befundgruppe		Primärtumor	Fern-Metastasen
I	Klinik positiv Szintigraphie positiv	8 (12 %)	3 (5 %)
II	Klinik positiv Szintigraphie negativ	14 (21 %)	1 (2 %)
III	Klinik negativ Szintigraphie negativ	43 (63 %)	54 (90 %)
IV	Klinik negativ Szintigraphie positiv	- -	1 (2 %)
V	Klinik positiv oder negativ Szintigraphie fraglich	3 (4 %)	1 (2 %)
Anzahl der Befunde		68 (100%)	60 (100%)

tumors konnte in 21 % der Fälle nicht erreicht werden (Befundgruppe II). 4 % der Befunde mußten als fraglich eingestuft werden (Befundgruppe V).

Bei den 60 szintigraphischen Befunden für Fern-Metastasen haben 90 % ein negatives Ergebnis bei ebenfalls negativer Klinik (Befundgruppe III). Positive Befunde im Szintigraphieergebnis wurden durch die positiven klinischen Tumorbefunde in 5 % der Fälle bestätigt (Befundgruppe I).

Jeweils 2 % (1 Befund) ergaben sich in der Befundgruppe II (Klinik positiv, Szintigraphie negativ), der für das Untersuchungsziel besonders wichtigen Befundgruppe IV (Klinik negativ, Szintigraphie positiv) und für die fraglichen Tumorbefunde der Befundgruppe V.

4.4.1.2. Befunde der Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphien

Tabelle 8

Tumorbefunde für Primärtumoren (Plattenepithelkarzinome) und/oder Halslymphknotenmetastasen sowie Fern-Metastasen bei Verwendung von Cobalt-57-Bleomycin in absoluten und prozentualen Werten.
Gesamtzahl: 37 Befunde

Befundgruppe		Primärtumor und/oder Halslymphknotenmetastasen	Fern-Metastasen
I	Klinik positiv Szintigraphie positiv	15 (68 %)	- -
II	Klinik positiv Szintigraphie negativ	4 (18 %)	- -
III	Klinik negativ Szintigraphie negativ	1 (5 %)	14 (93 %)
IV	Klinik negativ Szintigraphie positiv	1 (5 %)	- -
V	Klinik positiv oder negativ Szintigraphie fraglich	1 (5 %)	1 (7 %)
Anzahl der Befunde		22 (100%)	15 (100%)

Bei der Tumorszintigraphie mit Cobalt-57-Bleomycin bei Plattenepithelkarzinom-Patienten lagen insgesamt 37 Befunde vor. Für die Primärtumoren und/oder Halslymphknotenmetastasen ergeben sich in der Befundgruppe I, d.h. mit positiver Klinik und positivem Tumorbefund der szintigraphischen Untersuchung, 68 % der 22 Primärtumorbefunde. 18 % betreffen Ergebnisse mit positiver Klinik und negativem szintigraphischen Tumorbefund. In den Befundgruypen III (Klinik negativ, Szintigraphie negativ), IV (Klinik negativ, Szintigraphie

positiv) und V (Klinik positiv oder negativ, Szintigraphie fraglich) ist jeweils ein Befund zu verzeichnen, das entspricht jeweils 5 % der Primärtumorbefunde.

Für die Fern-Metastasen gab es insgesamt 15 Befunde, diese jedoch ausschließlich in den Gruppen III und IV. Negative Tumorbefunde im Szintigraphieergebnis bei gleichzeitig negativer Klinik (Befundgruppe III) konnten in 93 % der Fälle festgestellt werden, ein Befund (7 %) ergab ein fragliches Szintigraphieergebnis bei positiver oder negativer Klinik (Befundgruppe V).

4.4.1.3. Zusammenfassung aller Szintigraphiebefunde

In die folgende Darstellung sind sowohl die Befunde der Ganzkörper- und Organszintigraphien als auch die Szintigraphiebefunde bei Adenozystischen Karzinomen und Sarkomen gemeinsam für Primärtumoren und Metastasen einbezogen worden, ohne daß zwischen den unterschiedlichen Radiopharmaka differenziert wurde.

Die Befundgruppe III, d.h. negative Ergebnisse der Tumorszintigraphie bei negativer Klinik enthält 66 % der insgesamt ausgewerteten 234 Szintigraphiebefunde. 13 % der Befunde ergaben die szintigraphische Darstellung des Primärtumors oder der Metastasen bei positiver Klinik (Befundgruppe I). In 10 % der Fälle sind klinisch manifeste Tumoren oder Metastasen mit Hilfe der Tumorszintigraphie nicht erkannt worden (Befundgruppe II).

9 % der Ergebnisse der Tumorszintigraphie brachten ein fragliches Ergebnis in Bezug auf die Tumordarstellung (Befundgruppe V). Die bedeutsame Befundgruppe IV - positives Tumorszintigraphieergebnis bei negativer Klinik - betrifft lediglich 3 % der Fälle.

Tabelle 9

Tumorbefunde aller Szintigraphieergebnisse in absoluten und prozentualen Werten.
Gesamtzahl: 234

Befundgruppe		Anzahl	%
I	Klinik positiv Szintigraphie positiv	30	13
II	Klinik positiv Szintigraphie negativ	23	10
III	Klinik negativ Szintigraphie negativ	154	66
IV	Klinik negativ Szintigraphie positiv	7	3
V	Klinik positiv oder negativ Szintigraphie fraglich	20	9
Anzahl der Befunde		234	100

5. DISKUSSION

Das Ziel dieser Arbeit war, anhand der retrospektiven Analyse von Krankengeschichten Anhaltspunkte für die diagnostische Aussagekraft von Ganzkörper-Szintigraphien bei Patienten mit malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich zu erhalten.

Eine aussagefähige Einzelbetrachtung der Szintigraphieergebnisse bei Patienten mit Adenozystischen Karzinomen und Sarkomen war wegen der geringen Zahl der Fälle nicht sinnvoll. Die Befunde sind aber tabellarisch im Ergebnisteil mit erfaßt und gingen auch in die Zusammenfassung aller Szintigraphiebefunde mit ein.

Die ausgewiesenen Organszintigraphien waren mit Ausnahme der Schädelszintigraphie immer ergänzende Untersuchungen im Hinblick auf Fern-Metastasen der malignen Kopf-Hals-Tumoren.

Der erste Teil der Ergebnisse (Kapitel 4.2. und 4.3.) enthält die stark untergliederte Einteilung der Befunde nach den Klassen des Untersuchungsplanes, weil dadurch Rückschlüsse auf das Zusammenwirken der diagnostischen Mittel, deren Abfolge und die Beurteilung der zusätzlichen Aussagekraft des szintigraphischen Befundes ermöglicht wurde.

5.1. Bewertung der Ergebnisse der Ganzkörper- bzw. Ganzkörper-Skelett-Szintigraphien

5.1.1. Technetium-99m-MDP-Szintigraphien

In der Tabelle 4 sind ausschließlich die Befundklassifizierungen laut Untersuchungsplan aufgeführt worden, für die tatsächlich Befunde vorlagen.

Die große Anzahl (66 %) richtig-negativer Ergebnisse bei Plattenepithelkarzinomen und Verwendung von Technetium-

99m-MDP weist auf die fehlende Knochenbeteiligung beim Primärtumor und nicht vorhandene Skelett-Metastasen hin.

In 20 % der Fälle konnte die szintigraphische Untersuchung mit Technetium-99m-MDP den bekannten Primärtumor trotz erwiesener ossärer Beteiligung nicht nachweisen. Die Zuverlässigkeit von Technetium-99m-Ganzkörper-Skelett-Szintigraphien bei der Darstellung o.g. Primärtumoren mit Knochendefekt wird in Arbeiten anderer Autoren günstiger beurteilt.

Beispielsweise untersuchten NORDMAN et al. 1977 bei 183 Karzinompatienten 74 Fälle mit röntgenologisch nachgewiesener ossärer Beteiligung mit Hilfe der Technetium-99m-Pyrophosphat-Szintigraphie. Davon waren 91 % der Ergebnisse RICHTIG POSITIV, falsch-negative Ergebnisse also selten.

In der vorliegenden Untersuchung kam der Fall eines positiven szintigraphischen Tumorbefundes bei röntgenologisch negativem Ergebnis (Klasse B.1.3) nicht ein einziges Mal vor. Eine diesbezügliche Erwartung war jedoch der Anlaß für die Erstellung von Ganzkörper-Skelett-Szintigraphien, zumal Knochen-Metastasen theoretisch 6 - 8 Wochen vor Erscheinen im Röntgenbild durch szintigraphische Methoden nachgewiesen werden können (CHARKES et al., 1964).

In einer szintigraphischen Untersuchung von 146 Patienten mittels Technetium-99m-Polyphosphat und Technetium-99m-Pyrophosphat fanden FLETCHER et al. im Jahr 1975, daß in 19 % der Fälle ein positiver szintigraphischer Tumorbefund den falsch-negativen Röntgenbefund korrigieren konnte.

Diese Ergebnisse lassen sich insofern nur bedingt vergleichen, als bei den Kopf-Hals-Tumoren dieser Untersuchung skelettale Absiedelungen selten vorhanden waren.

5 % der Fälle, die richtig-positive Befunde in Bezug auf Absiedelungen erbrachten, werden in ihrer diagnostischen

Bedeutung durch das Vorliegen von positiven Tumorbefunden anderer diagnostischer Maßnahmen relativiert.

Die Klasse C. der Tabelle 4 verdeutlicht, daß neben tumorösen Defekten auch benigne Knochenveränderungen szintigraphisch zur Darstellung kommen (ALEXANDER, 1976).

In Bezug auf die Tumorfragestellung handelt es sich hier um richtig-negative Befunde.

5.1.2. Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphien

Auffallend hoch ist hier mit 80 % die Trefferquote bezüglich der Darstellung des Primärtumors. Die richtig-negativen Befunde beziehen sich ausnahmslos auf die szintigraphisch unauffällige Verteilung des Cobalt-57-Bleomycins im übrigen Organismus.

Im übrigen gilt auch hier die Aussage, daß Fern-Absiedelungen nicht festgestellt werden konnten, parallel oder nachfolgend durchgeführte diagnostische Maßnahmen gaben aber keinen Hinweis auf das Bestehen von Metastasen.

Trotz der relativ hohen Zuverlässigkeit des Primärtumornachweises muß auch hier auf zwei Fälle hingewiesen werden, in denen sich eine Darstellung des Primärtumors nicht erreichen ließ.

Bei den Ergebnissen der Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphien fällt im Vergleich zur Technetium-99m-MDP-Szintigraphie die hohe Zahl der "Doppelbefunde" ins Auge, die einer ausdrücklich erwähnten Differenzierung des Tumorbefundes entspricht. Hier ist in der zusammenfassenden Bewertung jedes einzelnen nuklearmedizinischen Befundes fast immer zwischen dem sich gut darstellenden Primärtumor und der unauffälligen übrigen Ganzkörperverteilung unterschieden worden.

Die prozentualen Werte, die sich auf die Darstellung des Primärtumors beziehen, entsprechen den Ergebnissen von JUNG et al. im Jahr 1974.

Speziell bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich kam es in 86 % der Fälle eindeutig zur szintigraphischen Darstellung des Tumors mit Hilfe von Cobalt-57-Bleomycin. Hier erfolgt auch ein Hinweis darauf, daß sich Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich mit Cobalt-57-Bleomycin besonders gut darstellen lassen.

KUMMER stellte 1975 einschränkend fest, daß trotz guter Ergebnisse mit Cobalt-57-Bleomycin keine spezielle Affinität zu Plattenepithelkarzinomen nachweisbar ist.

Auch LILIEN et al. kamen mit 89 % richtig-positiven und 11 % falsch-negativen Befunden zu ähnlichen Werten für die Verwendung von Indium-111-Bleomycin mit dem Hinweis, daß sich mit Cobalt-57-Bleomycin noch deutlichere Ergebnisse erzielen lassen.

POULOSE et al. fanden 1975 in einer Untersuchung an Patienten mit malignen Tumoren eine positive Darstellungsquote von 96 % bei Verwendung von Cobalt-57-Bleomycin, und WOOLFENDEN et al. bestätigten 1979 einen positiven szintigraphischen Befund (Darstellung des Primärtumors) in 82 % der Fälle bei malignen Kopf-Hals-Tumoren.

5.2. Bewertung der Ergebnisse von Organszintigraphien

Bei der Schädelszintigraphie läßt die Anzahl der Fälle für die jeweils verwendeten Radiopharmaka selbst bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen keine statistisch sinnvolle, isolierte Aussage über die Trefferquote bei der Darstellung des Primärtumors zu.

Die richtig-negativen Befunde beim Technetium-99m-MDP beziehen sich wieder auf Plattenepithelkarzinome ohne Knochenbeteiligung, der richtig-negative Fall betrifft die

Tumorszintigraphie mit Cobalt-57-Bleomycin im postoperativen Zustand.

Ein Fall der Klasse B.1.3 - szintigraphisch positive Tumorbefunde, die erst durch die Verlaufskontrolle verifiziert wurden - sei auch hier noch hervorgehoben. Dabei ergab die Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphie einen richtig-positiven Tumorbefund, obwohl zum Szintigraphiezeitpunkt klinisch und röntgenologisch noch kein weiterer Hinweis auf diesen Sachverhalt vorlag.

Die Befunde der übrigen Organszintigraphien von Leber, Hirn, Lunge, Speicheldrüsen und Schilddrüse mit dem hohen Anteil negativer Ergebnisse beziehen sich alle auf szintigraphische Untersuchungen bei Primärtumoren im Kopf-Hals-Bereich und wurden ebenfalls zwecks Feststellung möglicher Absiedelungen erstellt.

Vergleichsweise zugezogene Untersuchungen anderer Autoren belegen daher in erster Linie die potentielle Effizienz von Organszintigraphien. So bestätigt NOUEL 1976 eine positive Quote von 98 % bei der szintigraphischen Darstellung von Lungen-Primärtumoren mittels Cobalt-57-Bleomycin. In dieser Arbeit wird für die Metastasensuche ein Wert für positive Befunde von 43 % der untersuchten Fälle angegeben.

HAUBOLD et al. fanden eine Cobalt-57-Bleomycin-Anreicherung bei 11 von 21 Patienten mit Leber-Metastasen; im Bereich des Respirationstraktes ergaben alle Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphien ein richtig-positives Ergebnis in Bezug auf das Vorhandensein maligner Tumoren.

5.3. Zusammenfassende Auswertung der Ergebnisse bei Plattenepithelkarzinomen

Die Auswertung der Befunde bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen erfolgte getrennt für Szintigraphien mit Technetium-99m-MDP und mit Cobalt-57-Bleomycin. Bei der Technetium-

99m-MDP-Szintigraphie wurden die Ergebnisse der Ganzkörper-Skelett- und Schädelszintigraphie getrennt für die Primärtumorregion und Metastasen im übrigen Skelettsystem ausgewertet. Das ergab 128 Befunde. In der Tabelle 7 ist die Befundgruppe optisch hervorgehoben, bei der trotz negativer Klinik ein (richtig-)positiver szintigraphischer Tumorbefund ermittelt wurde.

Hier hätte die Szintigraphie als zusätzliche diagnostische Maßnahme einen frühzeitigen Hinweis auf das Bestehen lokaler Rezidive oder auf Fern-Metastasen geben können, während beispielsweise die Röntgendiagnostik noch (falsch-)negative Ergebnisse erbracht hatte.

Für den Bereich der Primärtumoren gab es keinen dieser Fälle, bei den Befunden für Fern-Metastasen konnte ein einziger Fall (2 %) mit Hilfe der Tumorszintigraphie ermittelt werden.

Bei den Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphien wurden die Befunde von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen getrennt für die Weichteil-Primärtumorregion bzw. Halslymphknotenmetastasen und Fern-Metastasen ausgewertet. Halslymphknotenmetastasen können aufgrund methodisch-technischer Mängel der Tumorszintigraphie nicht getrennt vom Primärtumor ausgewertet werden.

Die diagnostisch bedeutsame Befundgruppe IV ist in der Tabelle 8 wiederrum optisch hervorgehoben worden.

Wie schon bei der Technetium-99m-MDP-Szintigraphie ist auch hier die Anzahl der Befunde außerordentlich gering. Für Fern-Metastasen gab es keinen Fall mit negativer Klinik und tumorpositiver Szintigraphie und bei den Befunden für die Primärtumorregion ist nur ein (Rezidiv-)Fall (5 % der Nah-Befunde) zu verzeichnen, der ausschließlich mittels der szintigraphischen Diagnostik festzustellen war.

5.4. Bewertung aller Szintigraphiebefunde

Diese Auswertung erfolgte unter Einbeziehung aller szintigraphischen Befunde - d.h. einschließlich der Befunde bei Adenozystischen Karzinomen und Sarkomen - sowie der Tumorbefunde der gesamten Organszintigraphien gemeinsam für Primärtumoren und Metastasen.

Das ergab für die diagnostisch relevante Befundgruppe mit negativer Klinik bei positivem szintigraphischen Tumorbefund 7 Fälle bzw. 3 % aller 234 Szintigraphiebefunde, einschließlich der zwei als richtig-positiv bewerteten Befunde der Technetium-99m-MDP- und der Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphien. Die Verlaufsbeobachtung und weitere Diagnostik bei diesen klinisch wichtigsten Fällen ergab, daß sich insgesamt nur 3 der 7 Fälle von positiven Tumorszintigraphiebefunden als RICHTIG POSITIV erwiesen.

5.5. Ergebnisse anderer Autoren

In diesem Abschnitt soll noch auf eine generelle Problematik im Hinblick auf die Vergleichbarkeit von eigenen Ergebnissen mit denen anderer Autoren aufmerksam gemacht werden. Es fällt auf, daß Untersuchungen, die sich auf die Effizienz szintigraphischer Untersuchungen beziehen, im wesentlichen die Darstellbarkeit maligner Veränderungen bzw. die Anreicherung eines bestimmten verwendeten Radiopharmakons im Primärtumorbereich betreffen. Dabei kann zwischen klinisch bekanntem oder unbekanntem Tumor unterschieden worden sein.

Gelegentlich enthalten Untersuchungen neben den Ergebnissen für positive szintigraphische Tumorbefunde oder Angaben über Trefferquoten für unterschiedliche Arten maligner Tumoren auch Aussagen über Metastasen im Skelettsystem, Lymphknotenmetastasen oder Absiedelungen in Organen wie Lunge oder Leber.

Vergleichbare Untersuchungen anderer Autoren, die sich speziell mit der Aussagekraft von Ganzkörper-Szintigraphien bei bekannten Primärtumoren im Kopf-Hals-Bereich befassen, konnten bei der Durchsicht entsprechender Literatur nicht ermittelt werden. Die prozentualen Werte anderer Arbeiten, die in den vorangegangenen Kapiteln zitiert wurden, betreffen demnach nicht die Frage, ob die szintigraphische Untersuchung bei der Metastasensuche zu klinisch relevanten Ergebnissen führen kann.

5.6. Schlußfolgerung

Die Analyse der Untersuchungsergebnisse ergab, daß nur in 1,3 % der Fälle - d.h. bei 3 von 234 szintigraphischen Befunden - ein positives Szintigraphieergebnis den falschnegativen klinischen Befund hinsichtlich der Existenz von Fern-Metastasen oder von Primärtumor-Rezidiven korrigieren konnte. Ein szintigraphischer Frühnachweis von Knochen- oder Weichteilmetastasen bzw. Rezidiven ohne die gleichzeitige diagnostische Absicherung mittels anderer Untersuchungsmaßnahmen ist demnach bei den hier untersuchten Tumorpatienten außerordentlich selten erreicht worden.

Trotz einer relativ guten Zuverlässigkeit bei der szintigraphischen Darstellung von Primärtumoren muß gefolgert werden, daß der Einsatz des speziellen und aufwendigen Verfahrens der Tumorszintigraphie für die Routinediagnostik - besonders im Hinblick auf die Metastasensuche - bei malignen Kopf-Hals-Tumoren, d.h. speziell bei Plattenepithelkarzinomen, Adenozystischen Karzinomen und Sarkomen, nicht gerechtfertigt zu sein scheint.

6. ZUSAMMENFASSUNG

In einer retrospektiven Untersuchung wurden bei 124 Patienten der Klinik für Kieferchirurgie und Plastische Gesichtschirurgie im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin, die in den Jahren 1969 bis 1980 an malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich erkrankt waren, 149 Ganzkörper- bzw. Organszintigraphien mit unterschiedlichen Radiopharmaka durchgeführt. 107 dieser Patienten waren an Plattenepithelkarzinomen, 11 Patienten an Sarkomen und 6 Patienten waren an Adenozystischen Karzinomen erkrankt.

Anhand der Krankgengeschichten wurden insgesamt 234 Szintigraphiebefunde für die Primärtumorregion, die Halslymphknotenregion sowie Fernmetastasen ausgewertet und in Korrelation zu den Ergebnissen anderer diagnostischer Verfahren gebracht. Dabei gingen aufgrund der Anzahl der Fälle hauptsächlich die Ganzkörper- und Schädelszintigraphien mit Technetium-99m-MDP und Cobalt-57-Bleomycin in die Auswertung ein.

Ziel der Untersuchung war, festzustellen, ob die Tumorszintigraphie als Ergänzung zu anderen diagnostischen Verfahren ein geeignetes Mittel zur Früherkennung von Rezidiven oder Absiedelungen sein konnte.

Das Ergebnis der Auswertung zeigte, daß in der klinisch relevanten Befundgruppe - negative Klinik bei positivem Szintigraphiebefund - nur 7 Fälle vorlagen. Die Verlaufsbeobachtung konnte in 4 Fällen den positiven Szintigraphiebefund nicht verifizieren.

Somit lagen also nur 3 Fälle vor, in denen der positive Befund der Szintigraphie das klinisch falsch-negative Ergebnis korrigieren konnte. Eine erwartete, klinisch relevante Aussage ließ sich also nur bei 3 von insgesamt 234 szintigraphischen Befunden treffen. Dies entspricht einer Erfolgsquote von 1,3 %.

Der routinemäßige Einsatz der Tumorszintigraphie bei Patienten mit bestimmten malignen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich erscheint somit nicht gerechtfertigt.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALEXANDER, J.M.:
Radionuclide bone scanning in the diagnosis of lesions of the maxillofacial region.
J. Oral. Surg., 34/3, 249-256, 1976.

2. ANGER, K., K. KÜPER:
Die quantitative Ganzkörper-Skelettszintigraphie. I. Methodik.
Nuklearmedizin, 19/2, 64-73, 1980.

3. ANGER, K., S. AIGNER, M. BÜHLER, I. UMBACH:
Die quantitative Ganzkörper-Skelettszintigraphie. II. Aussage für die Kinetik osteotroper Radiopharmaka.
Nuklearmedizin, 19/3, 97-107, 1980.

4. ANGHILERI, L.J., R. DERMIETZEL, M. HEIDBREDER:
On the role of tumor cell surface in the accumulation of radioisotopes.
Nuklearmedizin, 15/5, 242-245, 1976.

5. CHARKES, N.D., D.M. SKLAROFF:
Early diagnosis of metastatic bone cancer by photoscanning with Strontium-85.
J. Nucl. Med., 5, 168-179, 1964.

6. DECKART, H.:
Nuklearmedizin in Theorie und Praxis.
Fischer, Jena 1979.

7. ECKELMAN, W.C., H. KUBOTA, B.A. SIEGEL, T. KOMAI, W.J. RZESZOTARSKI, R.C. REBA:
Iodinated Bleomycin: an unsatisfactory radiopharmaceutical for tumor localisation.
J. Nucl. Med., 17/5, 385-388, 1976.

8. EMRICH, D. (Hrsg.):
Nuklearmedizin - Funktionsdiagnostik und Therapie.
Thieme, Stuttgart 1979.

9. FEINE, U., K. ZUM WINKEL:
Nuklearmedizin - Szintigraphische Diagnostik.
Thieme, Stuttgart 1980.

10. FLETCHER, J.W., E. SOLARIC-GEORGE, R.E. HENRY, R.M. DONATI:
Radioisotopic detection of osseous metastases.
Arch. Intern. Med., 135, 553-557, 1975.

11. GHOSE, T., A. GUCLU, J. TAI, A.S. MACDONALD, S.T. NORVELL, J. AQUINO:
Antibody as carrier of ^{131}IN in cancer diagnosis and treatment.
Cancer, 36, 1646-1657, 1975.

12. GOODWIN, D.A., C.F. MEARES:
Radiolabeled antitumor agents.
Semin. Nucl. Med., 6/4, 389-396, 1977.

13. GROVE, R.B., R.C. REBA, W.C. ECKELMAN, M. GOODYEAR:
Clinical evaluation of radiolabeled Bleomycin (Bleo) for tumor detection.
J. Nucl. Med., 15/6, 386-390, 1974.

14. HAUBOLD, U., R.S. HAUBOLD, M. SCHMILKOWSKI:
Szintigraphische Tumorlokalisation mit ^{57}Co-markiertem Bleomycin.
Bleomycin - Experimentelle Grundlagen und erste klinische Ergebnisse.
W. Wilmanns (Hrsg.), Stuttgart 1975.

15. HIGASHI, T., K. SUGIMOTO, A. SHIMURA, K. SHIMURA, J.E. MASSMAN:
Technetium-99m bone imaging in the evaluation of cancer of the maxillofacial region.
J. Oral. Surg., 37, 254-258, 1979.

16. JUNG, H., H. GAMM, R. WOLF, J. FISCHER:
Tumorszintigraphie im Kopf-Halsbereich mit Hilfe von ^{57}-Co-Bleomycin.
Radiologe, 14, 513-516, 1974.

17. KAHN, P.C., C. MILUNSKY, M.K. DEWANJEE, R.A. RUDDERS:
The place of 57-Co-Bleomycin scanning in the evaluation of tumors.
Am. J. Roentgenol., 129, 267-273, 1977.

18. KAPLAN, W.D., S.J. ADELSTEIN:
The radionuclide identification of tumors.
Cancer, 37, 487-495, 1976.

19. KEMPFLE, B.:
Bewertung der Sialoadenographie und der Szintigraphie als diagnostisches Hilfsmittel bei Speicheldrüsenerkrankungen.
Habilitationsschrift, Berlin 1971.

20. KUMMER, D.:
In vitro Untersuchungen zur Wirkungsspezifität von Bleomycin auf menschliche und tierische Tumoren.
Bleomycin - Experimentelle Grundlagen und erste klinische Ergebnisse.
W. Wilmanns (Hrsg.), Stuttgart 1975.

21. LILIEN, D.L., S.E. JONES, R.E. O'MARA, S.E. SALMON, B.G.M. DURIE:
A clinical evaluation of Indium-111-Bleomycin as a tumor-imaging agent.
Cancer, 35, 1036, 1975.

22. MAERKER, R., W. HÖLTJE, J. TIMMERMAN, K. WÜRTHNER:
Erfahrungen mit der Gallium-67-Szintigraphie zur Tumordiagnostik in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.
Acta Stomatol. Belg., 72/3, 399-403, 1975.

23. NORDMAN, E., H. MARJAMAKI, O. TANNILA:
The reliability of sup 9 sup 9(m)Tc pyrophosphate scintigraphy in the diagnosis of bony metastases.
Ann. Clin. Res., 9/1, 31-34, 1977.

24. NOUEL, J.P.:
Radioactive metal Bleomycin complex for the diagnosis of cancer.
Gann Monogr., 19, 301-316, 1976.

25. POULOSE, K.P., A.E. WATKINS, R.C. REBA, W.C. ECKELMAN, M. GOODYEAR:
Cobalt-labeled Bleomycin - a new radiopharmaceutical for tumor localisation.
A comparative clinical evaluation with Gallium citrate.
J. Nucl. Med., 16/9, 839-841, 1975.

26. RASKER, J.J., H. BEEKHUIS, M.A.P.C. VAN DE POLL, A. VERSLUIS, H. JURJENS, M.G. WOLDRING:
Clinical evaluation of radio-labeled Bleomycin for tumor detection.
Nuklearmedizin, 17/6, 238-248, 1978.

27. SAUER, J.:
Ganzkörper-Skelettszintigraphie - darf man bei der Metastasensuche auf Abschnittsaufnahmen verzichten?
Nuklearmedizin (Hrsg.: Schmidt, Wolf, Mahlstedt), Schattauer, Stuttgart - New York 1981.

28. SAWAS-DIMOPOULOU, C., P. PANTAZOPOULOS, G. DOKIANAKIS, N. APOSTOLOPOULOS, C. PAPFRANGOU:
57-Co-Bleomycin imaging study of tumors of the head and neck.
Laryngoscope, 88/6, 1013-1018, 1978.

29. UMEZAWA, H.:
Chemie und Wirkungsmechanismus von Bleomycin.
Bleomycin - Experimentelle Grundlagen und erste klinische Ergebnisse.
W. Wilmanns (Hrsg.), Stuttgart 1975.

30. VAN DE POLL, M.A.P.C., A. VERSLUIS, J.J. RASKER, H. JURJENS, M.G. WOLDRING:
Labeling of Bleomycin with Cobalt-57, Indium-111, Technetium-99m, Mercury-197, Lead-203, and Copper-67.
Nuklearmedizin, 15/2, 86-89, 1976.

31. WOOLFENDEN, J.M., D.S. ALBERTS, J.N. HALL, D.D. PATTON:
Cobalt-57-Bleomycin for imaging head and neck tumors.
Cancer, 43/5, 1652-1657, 1979.

32. ZETKIN und SCHALDACH:
Wörterbuch der Medizin.
Thieme, Stuttgart 1980.

FALL-ANHANG

A. EXEMPLARISCHE TUMOR-SZINTIGRAPHIEN

A.1. Positive Technetium-99m-MDP-Szintigraphie

Dieser Fall betrifft eine positive Technetium-99m-MDP-Szintigraphie bei tumor-positiver Klinik und tumor-positivem Röntgenbefund.

Patient W.S., geb. 15.04.1888, stationäre Behandlung vom 10.09. - 29.10.1979.

Diagnose: Oberkieferkarzinom.

Klinischer Befund: Im Bereich des linken Alveolarfortsatzes ein 3 x 3,8 cm großer ulzerierter Tumor. Links submandibulär: palpabler, indolenter Lymphknoten.

Am 01.10.1979 Oberkieferteilresektion unter Erhalt des Orbitabodens. Komplikationsloser postoperativer Verlauf, Entlassung am 29.10.1979.

Histologischer Befund: Ulzeriertes, verhornendes Plattenepithelkarzinom (klinisch linker Oberkiefer, Alveolarkamm: Region 26 bis 27).

Intraorale Aufnahme (präoperativ) vom 23.09.1979.

OPMG (präoperativ) vom 21.09.1979.

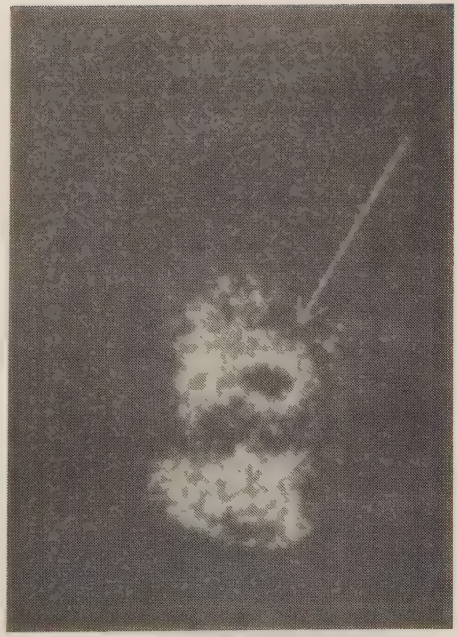
SZINTIGRAPHIEBEFUND

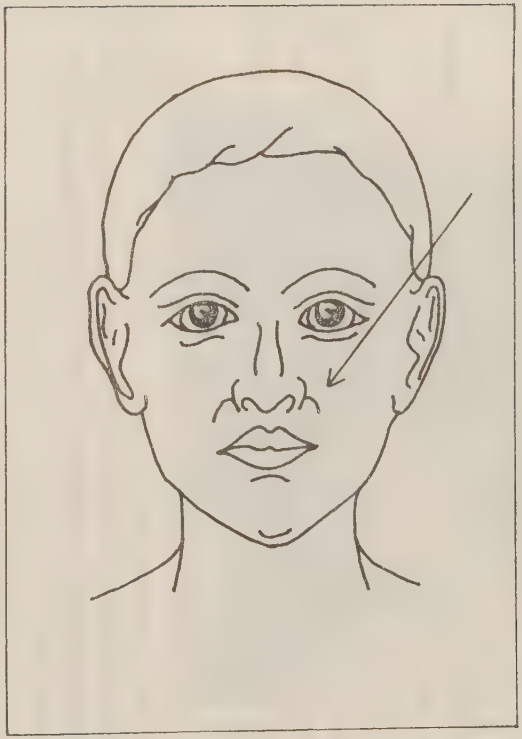
Ganzkörper-Skelett-Szintigraphie mit 10 mCi Technetium-99m-MDP am 28.09.1979.

2 Stunden nach i.v. Injektion von 10 mCi Technetium-99m-MDP szintigraphische Untersuchung der Skelettabschnitte von der Schädelkalotte bis zu den proximalen Femuranteilen in dorsaler Projektion und des Schädels in ventraler Projektion mittels Gamma-Kamera.

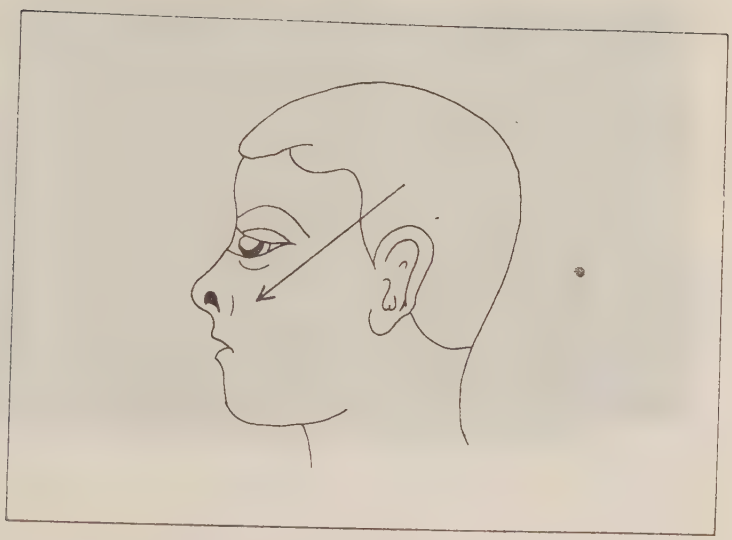
Hierbei kommt es zu einer kleineren, herdförmigen Mehranreicherung in Projektion auf die linke Maxilla. Die übrigen untersuchten Skelettabschnitte weisen ausschließlich eine physiologische bzw. degenerativ bedingte Anreicherung des Pharmakons auf.

Beurteilung: Herdförmige Mehranreicherung in Projektion auf die linke Maxilla. Ansonsten unauffälliges Ganzkörper-Skelett-Szintigramm ohne Anhalt für ossäre Filialisierung.

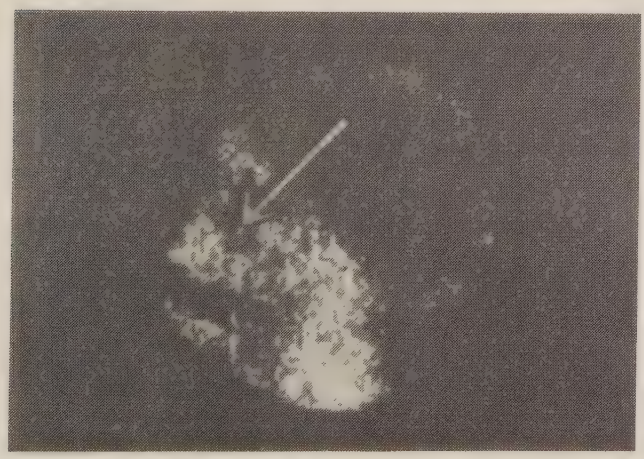


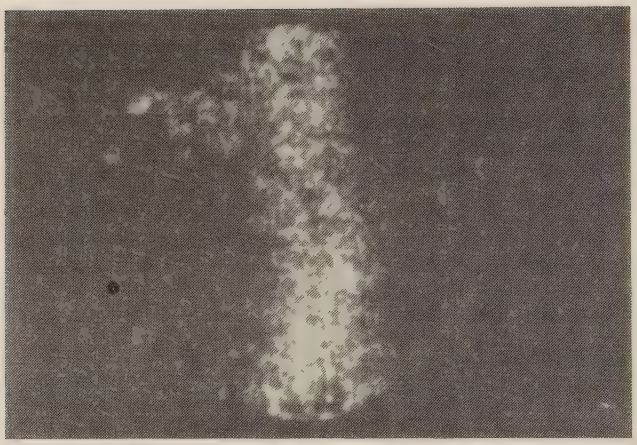


Die Markierungen weisen auf die Zonen der pathologischen Mehranreicherung des Technetium-99m-MDP.

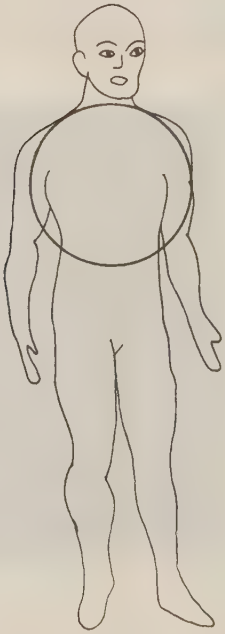


Die Markierungen weisen auf die Zonen der pathologischen Mehranreicherung des Technetium-99m-MDP.

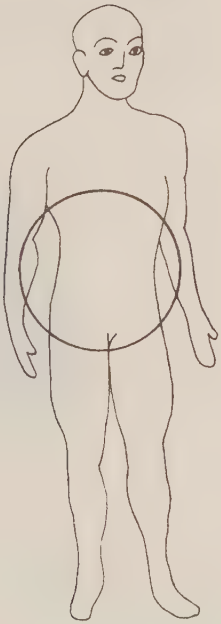




Ausschließlich physiologische
sowie degenerative Anreicherung
des Radiopharmakons.



Ausschließlich physiologische
sowie degenerative Anreicherung
des Radiopharmakons.



A.2. "Negative" Technetium-99m-MDP-Szintigraphie

Ein Beispiel für die Mehranreicherung des Radiopharmakons infolge des OP-Defektes.

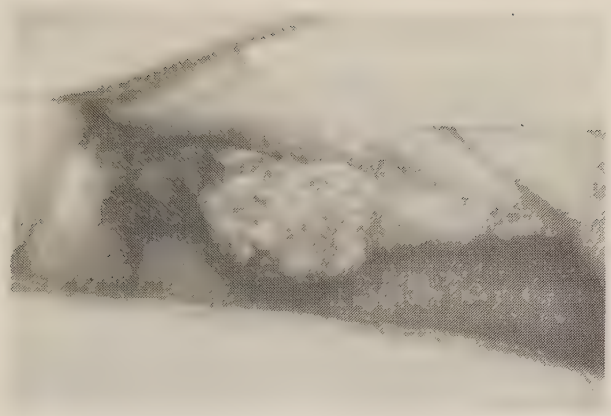
Patientin C.S., geb. 20.11.1905, stationäre Behandlung vom 04.09. - 29.10.1980.

Diagnose: Oberkieferkarzinom.

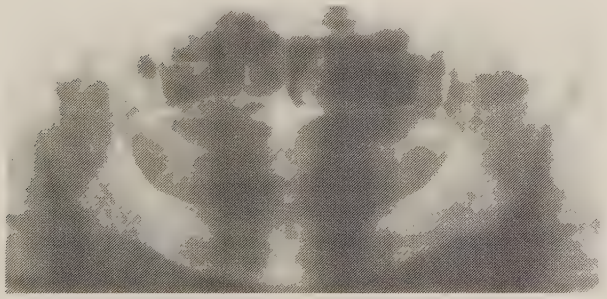
Klinischer Befund: Relativ kleiner, exophytisch wachsender Tumor im rechten Oberkiefer (klinisch $T_2N_0M_0$), von der Patientin selbst bemerkt.

Oberkieferresektion am 09.10.1980 (nach Injektion von BCG-Zellwandemulsion intratumoral am 23.09.1980). Postoperativer Verlauf weitgehend komplikationslos.

Histologischer Befund nach Probeexzision am 03.09.1980: Mäßig differenziertes, verhornendes Plattenepithelkarzinom (klinisch Alveolarfortsatz rechts).



Intraorale Aufnahme, präoperativ.



OPMG vom 08.09.1980: Verdacht auf Destruktion im Bereich des Oberkiefers mit deutlich unscharfer und rarefizierter Struktur im Bereich der Tumorlokalisation. Infiltrierendes Wachstum unklar, Kontrollempfehlung.

SZINTIGRAPHIEBEFUND

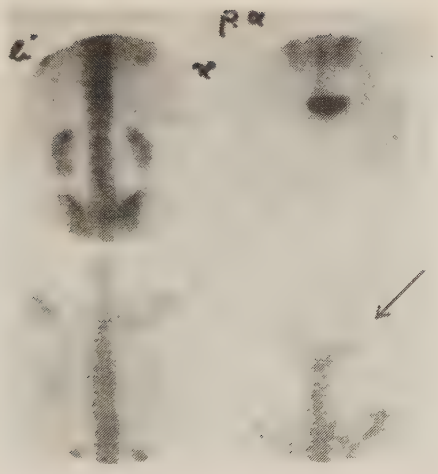
Ganzkörper-Skelett-Szintigraphie mit 15 mCi Technetium-99m-MDP am 21.11.1980 (Zustand 30 Tage nach OP).

Zwei Stunden nach i.v. Applikation des osteotropen Pharmakons läßt sich das Skelettsystem zwischen Schädelkalotte und proximalen Femurabschnitten in dorsaler Projektion mittels Gamma-Kamera in Photoszintigraphietechnik darstellen.

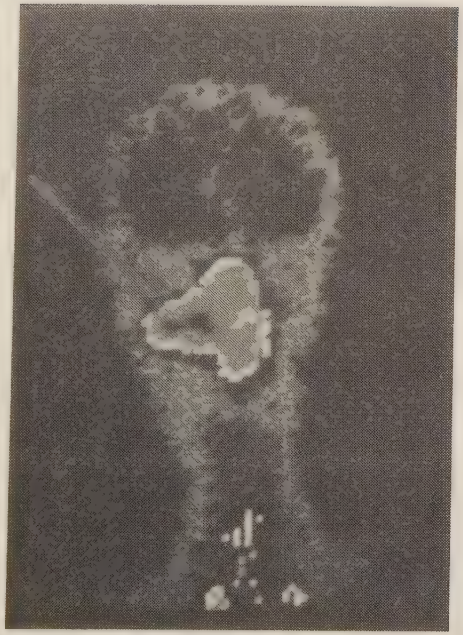
Physiologische Einlagerungsrate in sämtlichen dargestellten Skelettabschnitten.

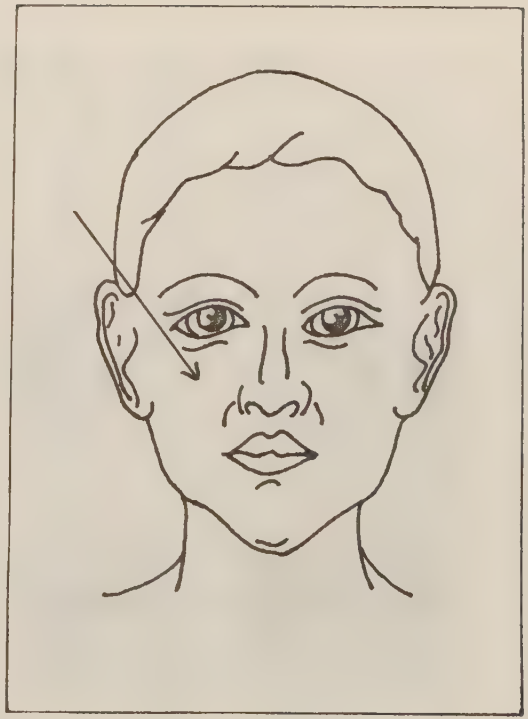
Geringe Mehreinlagerung des Radiopharmakons in der BWS sowie den Iliosacralfugen durch degenerative Veränderung erklärbar.

Auswertung: Unauffälliges Skelettszintigramm. Kein Anhalt für ossäre Metastasen.

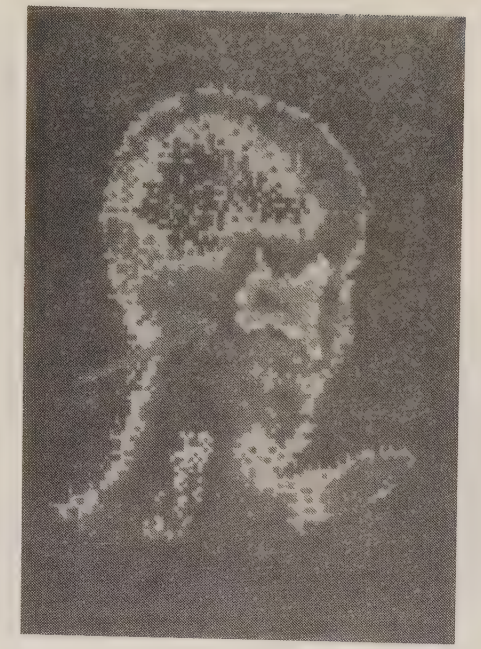


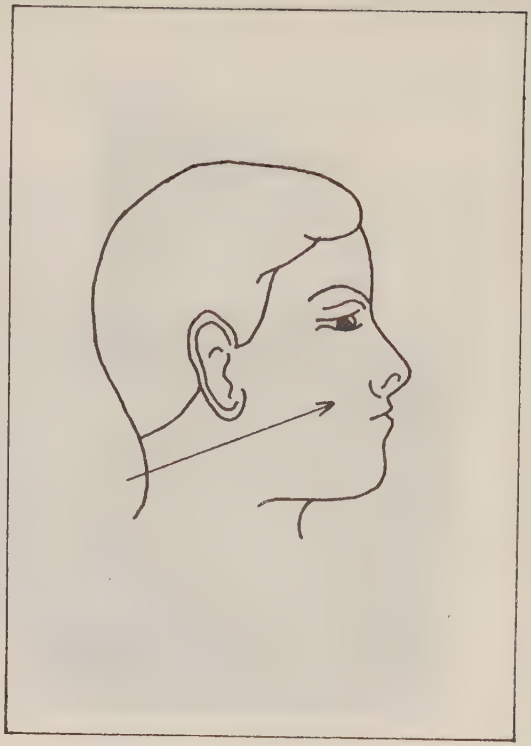
Szintigraphische Aufzeichnung der unauffälligen Ganzkörper-Verteilung des Radiopharmakons in analoger Darstellung. Die Markierung deutet auf eine asymmetrische Verteilung im Kopfbereich.





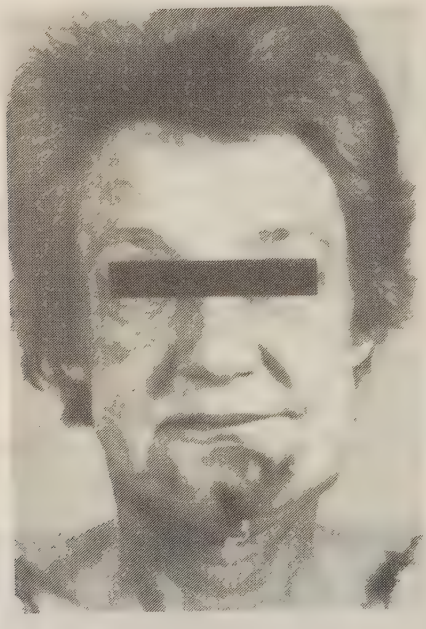
Darstellung der Mehranreicherung infolge des OP-Defektes in rechnergesteuerter, digitaler Umsetzung.





Darstellung der Mehranreicherung infolge des OP-Defektes in rechnergesteuerter, digitaler Umsetzung (Seitenansicht).

A.3. Positive Cobalt-57-Bleomycin-Szintigraphie im Primärtumorbereich



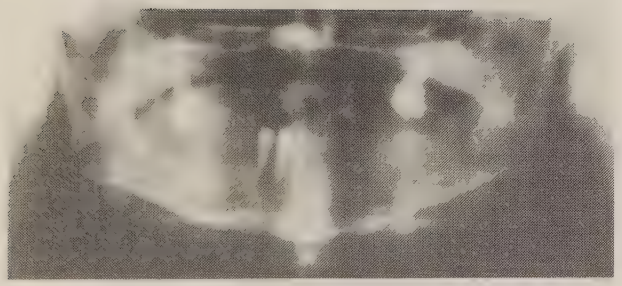
Die Abbildung zeigt die Patientin in prätherapeutischem Zustand.

Patientin G.B., geb. 21.04.1923, stationäre Behandlung vom 03.05.1980 bis zu ihrem Tod am 30.08.1980.

Diagnose: Infizierter Unterkiefertumor mit umfangreichen Tumornekrosen, Metastasen am Hals nicht tastbar.

Trotz äußerlich sichtbarer Zeichen der Tumorerkrankung - wiederholte Ablehnung eines Krankenhausaufenthaltes. Keine operative Versorgung im Gesunden mehr möglich, daher: Chemotherapie.

Histologischer Befund vom 12.05.1980: Verhornendes Plattenepithelkarzinom der Zunge.



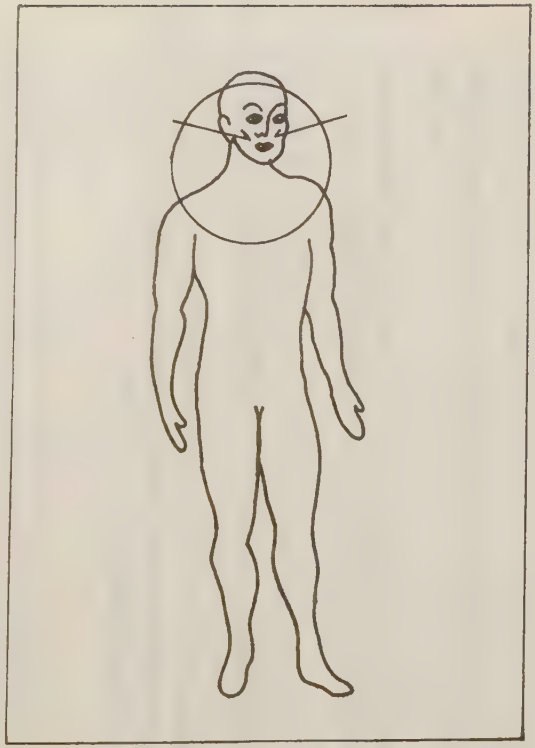
Die Abbildung zeigt das OPMG vom 05.05.1980.

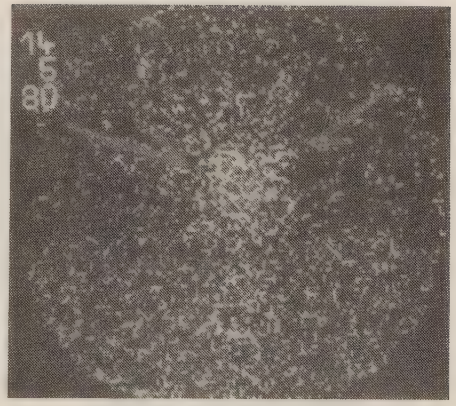
Auswertung: Langstreckige Auslöschung der Knochenstruktur im Bereich des linken Alveolarkammes und Übergreifen auf den rechten Unterkiefer. Der Zahn 41 ist nur noch in den Weichteilen fixiert.

Ergebnis der Röntgenuntersuchung des Thorax während der Verlaufskontrolle am 18.07.1980: Keine ossären Destruktionen.

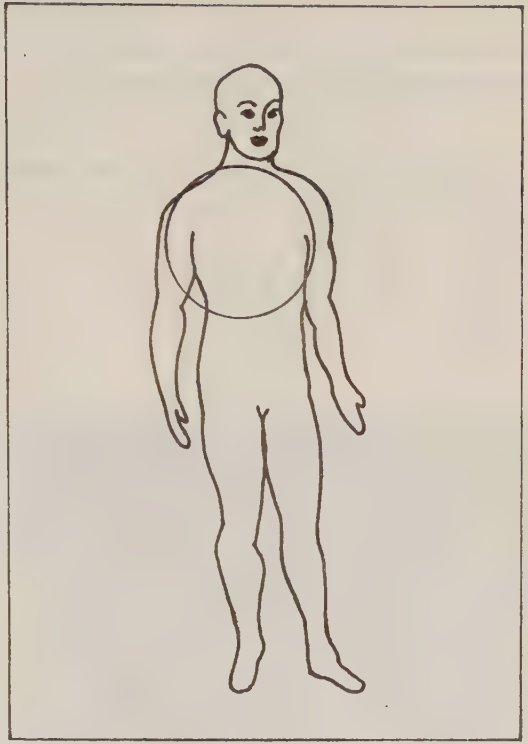
Ganzkörper-Szintigraphie mit Cobalt-57-Bleomycin am 14.04.1980

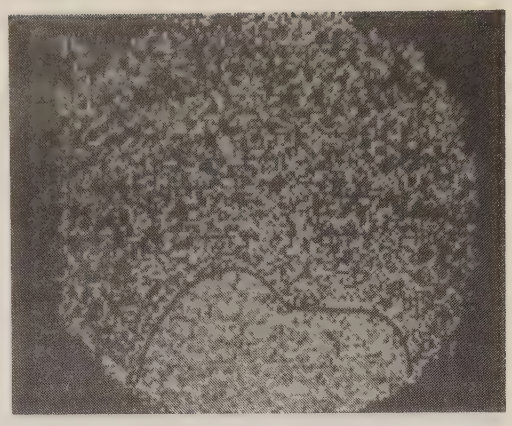
Auswertung: Umschriebene Mehranreicherung in Projektion auf die Unterkieferregion links. Ansonsten unauffälliges Ganzkörper-Szintigramm.



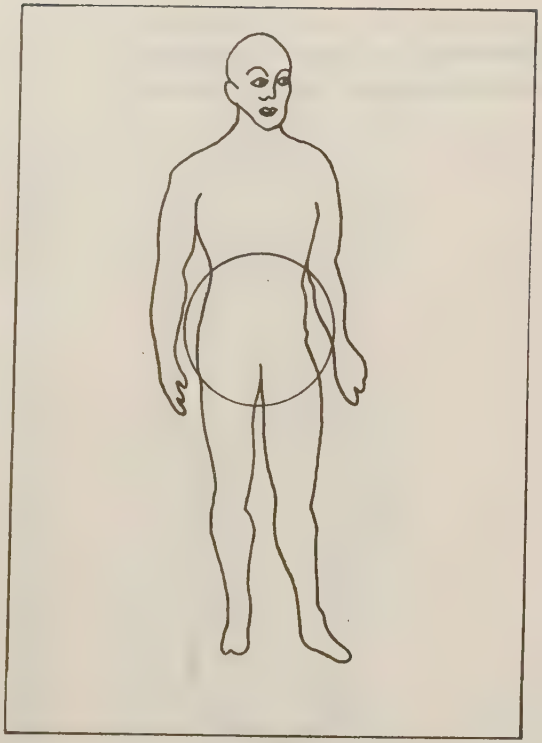


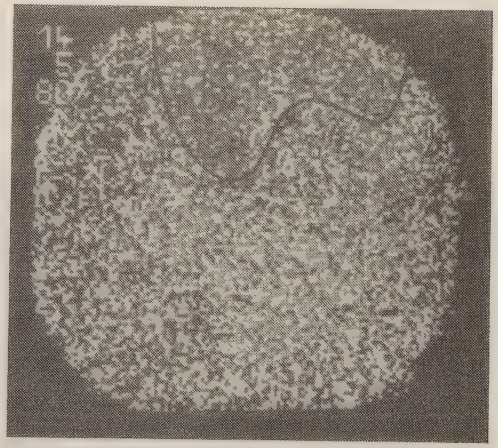
Die Abbildung zeigt die pathologische Mehranreicherung im Bereich des linken Unterkiefers.





Darstellung des Bereiches oberhalb der Leber mit physiologischer Verteilung des Radiopharmakons (Cobalt-57-Bleomycin).





Die Abbildung zeigt die Körperregion unterhalb der Leber; auch hier ausschließlich physiologische Anreicherung des Cobalt-57-Bleomycins.

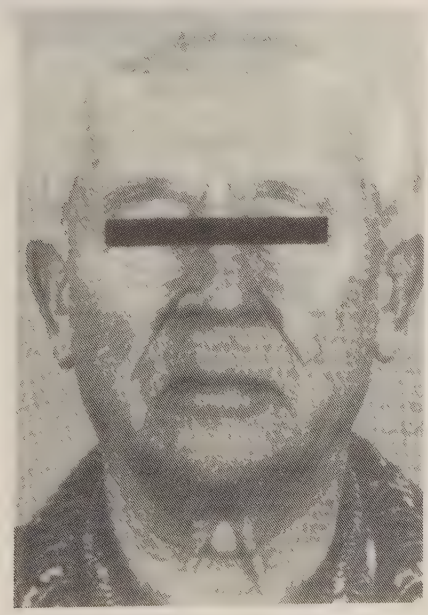
A.4. Positive Cobalt-57-Bleomycin-Ganzkörper-Szintigraphie und fraglich positive Technetium-99m-MDP-Szintigraphie

Dieser Fall betrifft eine positive Cobalt-57-Bleomycin-Ganzkörper-Szintigraphie (Darstellung des Primärtumors) bei der Erstuntersuchung, sowie einen suspekten, röntgenologisch nicht absicherbaren Fern-Metastasen-Befund bei der Skelett-Szintigraphie mit Technetium-99m-MDP während der Verlaufskontrolle.

Patient A.Z., geb. 05.11.1905, stationäre Aufnahme am 10.01.1980.

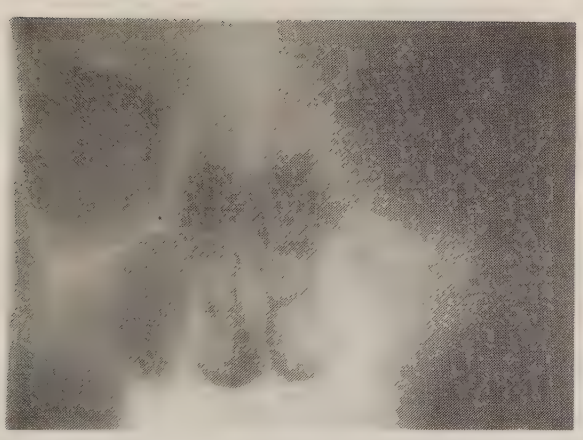
Klinischer Befund: Exophytische Schleimhautveränderung mit beginnender Ulzeration im Tuberbereich des linken Alveolarfortsatzes. Oberkiefer-Resektion am 06.02.1980. Im September 1980 Oberkieferkarzinom-Rezidiv.

Die Abbildung zeigt den Patienten im präoperativen Zustand.



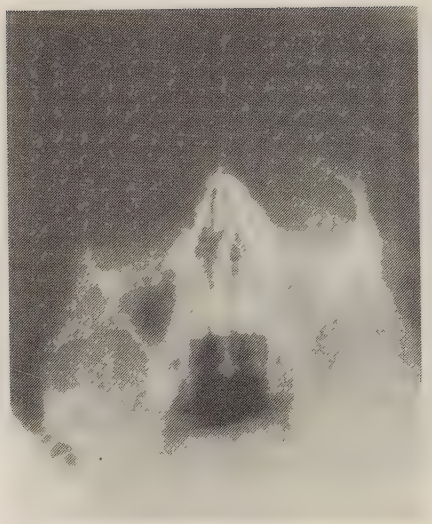
Intraorale Aufnahme, prätherapeutisch.

Histologischer Befund vom 16.01.1980: Gering differenziertes, gering verhornendes Plattenepithelkarzinom mit Ulzeration der Kieferschleimhaut.



Tomographie der Kieferhöhle vom 14.01.1980 (Schichttiefe 17,4 - 19,6 cm in 0,2 cm-Abständen).

Auswertung: Verdacht auf Karzinom der linksseitigen Maxilla mit Beteiligung des linken Sinus maxillaris. Die laterale und kraniale Begrenzung des linken Sinus maxillaris ist erhalten.

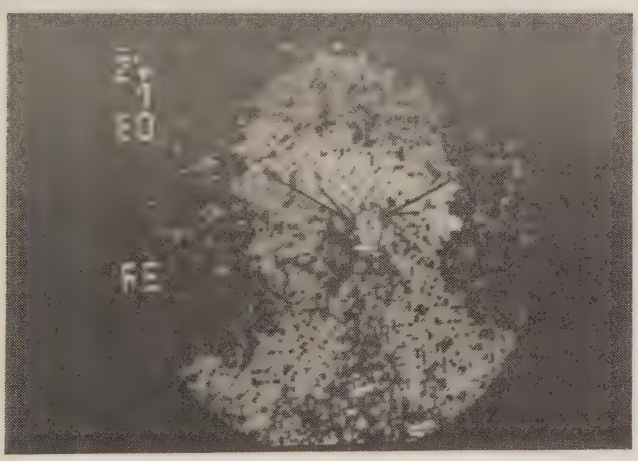


Die Abbildung zeigt ein Röntgenbild der Kieferhöhle mit linksseitiger totaler Verschattung.

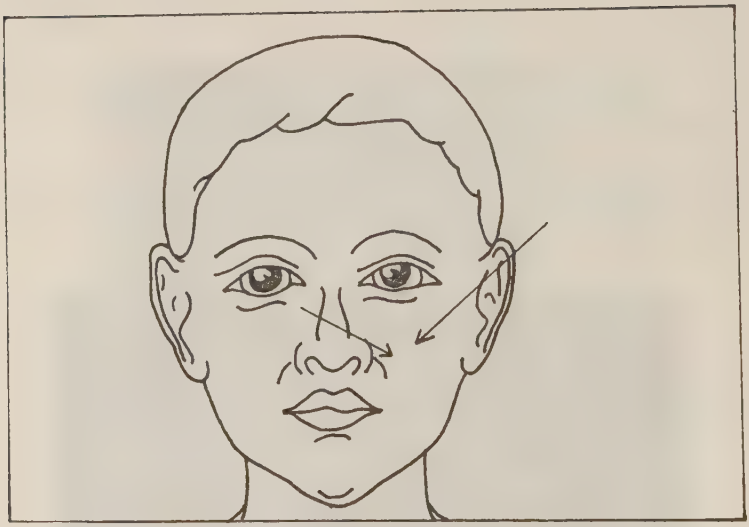
Ganzkörper-Szintigraphie vom 21. bis 24.01.1980 mit 3,0 mCi Cobalt-57-Bleomycin

Untersuchung in ventraler Projektion mittels Gamma-Kamera 3 Tage nach i.v. Applikation der Tracer-Dosis. Dabei findet sich ein vermehrt pathologisch speichernder Herd in Projektion auf den linken Oberkiefer paramedian; ansonsten physiologische Speicherung in Leber, Milz und Darm.

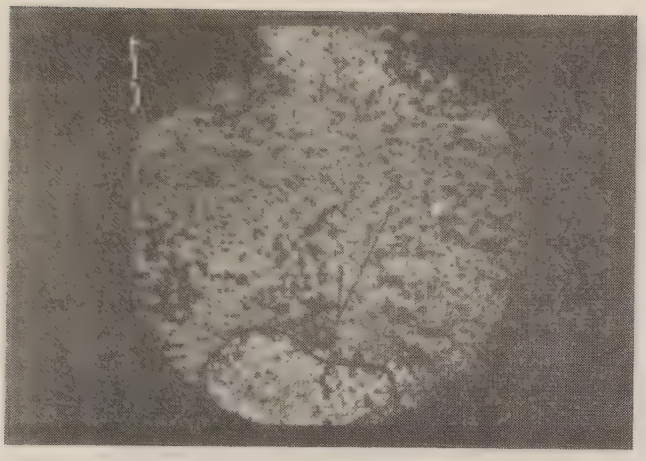
Auswertung: Nachweis eines Herdes im linken Oberkieferbereich, sonst unauffälliges Ganzkörper-Szintigramm.

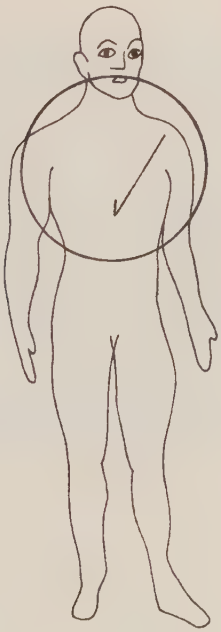


Die Abbildung zeigt den Bereich der pathologischen Mehranreicherung im linken Oberkiefer.

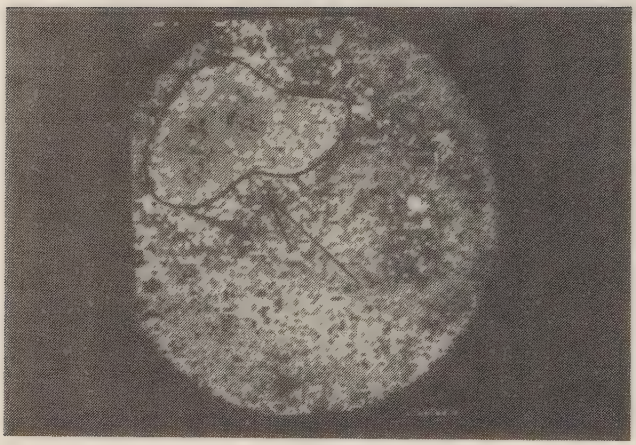


Schematische Darstellung der Lokalisation der Mehranreicherung (Color-Szintigraphie von Seite 79).

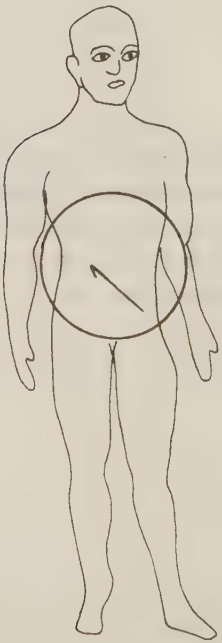




Die Abbildung zeigt die physiologische Anreicherung des Cobalt-57-Bleomycins. Der Pfeil deutet auf die Leberspeicherung.



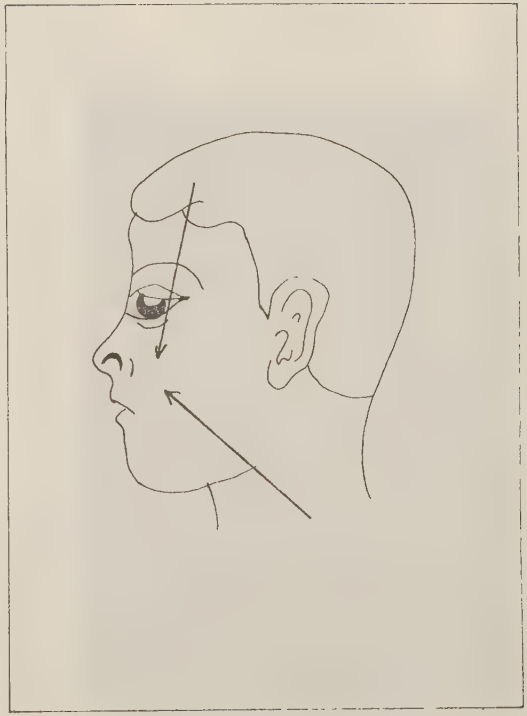
Auch bei dieser Darstellung: ausschließlich physiologische Anreicherung von Cobalt-57-Bleomycin in der Leber.



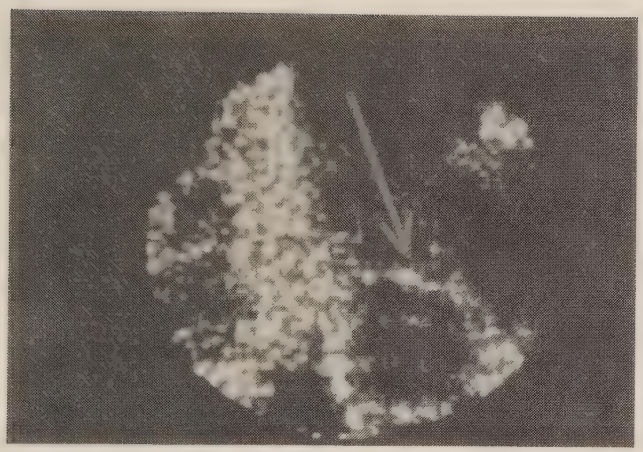
Ganzkörper-Skelett-Szintigraphie vom 08.04.1980 mit 10 mCi Technetium-99m-MDP (postoperativ, Verlaufskontrolle)

Untersuchung in dorsaler Projektion mittels Gamma-Kamera. Dabei kommt eine Mehranreicherung auf den Oberkiefer links zur Darstellung, die als Operationsfolge anzusehen ist. Ein suspekter Befund zeigt sich allerdings etwa im Bereich der 4. dorsalen Rippe rechts. Im übrigen dargestellten Skelett-System ausschließlich physiologische bzw. degenerativ erklärbare Radionuklidanreicherungen.

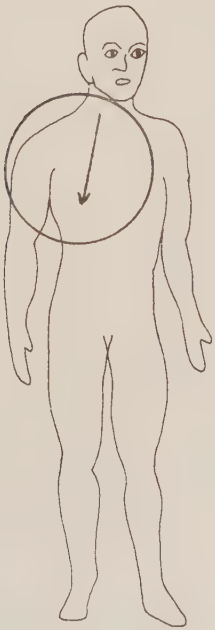
Auswertung: Suspekter, röntgenologisch kontrollierungspflichtiger Befund in Projektion auf die 4. Rippe rechts dorsal (noch kein ausgeprägter Herdbefund), übriges Skelett-System frei. Radioaktive Mehranreicherung in Projektion auf die Operationsstelle.



Die Pfeile deuten auf die Mehranreicherung des Technetium-99m-MDP infolge des OP-Defektes.



Der Pfeil in der Abbildung weist auf die suspekte Mehranreicherung des Technetium-99m-MDP im Bereich der 4. Rippe rechts dorsal (projektionsbedingte, seitenverkehrte Wiedergabe).



Ergebnis der Röntgenuntersuchung des Thorax in zwei Ebenen sowie des knöchernen Thorax rechts vom 13.05.1980:
Im Bereich der 6. Rippe rechts dorsolateral zeigt sich eine Auftreibung mit verstärkter Sklerosierung. Röntgenologisch kein sicherer Anhalt für Destruktionen im Bereich der Rippen.

Für die hilfsbereite Betreuung durch Herrn Professor Dr. Dr. Jürgen Bier und dessen Mitarbeiter, sowie für die freundliche Beratung durch Herrn Professor Dr. Koppenhagen, möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen.

LEBENSLAUF

Am 23. Februar 1945 wurde ich als Sohn der Eheleute Egon Schwartz und Anna Schwartz, geborene Schlicht, in Lüneburg geboren.

Von 1951 bis 1955 besuchte ich die Grundschule in Lüneburg, anschließend die Realschule bis zur Mittleren Reife.

1965 legte ich nach vierjährigem Besuch der Herderschule Lüneburg das Abitur ab. Im Anschluß daran, bis 1967, war ich bei der Deutschen Bundeswehr. Von 1967 bis 1968 studierte ich Betriebswirtschaftslehre in Hamburg und Berlin. Daran anschließend absolvierte ich ein Marktforschungspraktikum im Sigma-Institut für angewandte Psychologie und Marktforschung bei Prof. Dr. Haseloff in Berlin.

Es folgte das Studium der Wirtschaftswerbung und Kommunikation an der Hochschule für bildende Künste in Berlin bis zum Abschluß.

Von 1972 bis 1973 folgte eine freiberufliche Tätigkeit im Rahmen einer Arbeitsgruppe für Kommunikation. 1973 begann ich das Studium der Zahnmedizin, legte im Sommersemester 1974 die naturwissenschaftliche Vorprüfung sowie im Wintersemester 1976 die zahnärztliche Vorprüfung ab und bekam am 16.02.1979 meine Approbation als Zahnarzt.

Nach dem Staatsexamen arbeitete ich als Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung für Konservierende Zahnerhaltung der Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie bei Prof. Dr. Dr. R. Harndt am Fachbereich 07 der Freien Universität Berlin.

Seit dem 01. Oktober 1981 bin ich als niedergelassener Zahnarzt in Berlin-Schöneberg tätig.

Papyrus-Druck GmbH Berlin ☎ 3416451
Dissertationen